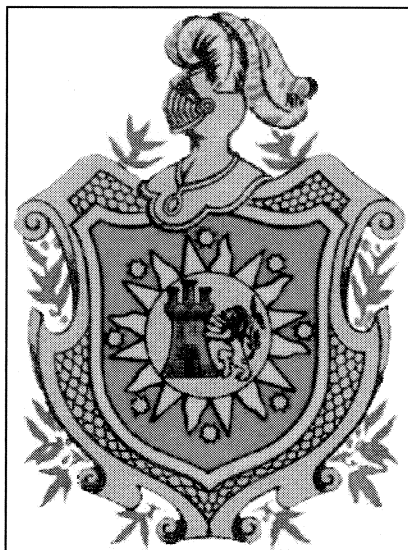


1. Infección bacterianas
2. Neonatología
3. Mortalidad infantil.
4. Medicina y Cirugía- Monografías- 2010

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
Facultad de Ciencias Médicas
UNAN, Managua.



Parámetros clínicos y métodos diagnósticos para sepsis neonatal
en el Servicio de Neonatología Hospital Humberto Alvarado
Vásquez, Masaya. Enero-Junio 2008.

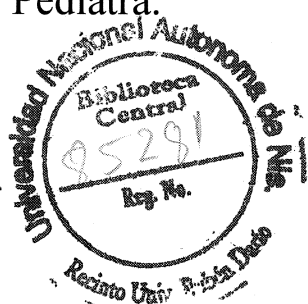
Autor:

Dr. Róger Martín Vega Blanco.

Tutores:

Dra. Sheyla Silva
Pediatra, Infectóloga.

Dr. Francisco Rodríguez
Pediatra.



Managua, Abril 2010.

[Handwritten signatures and dates]
DE FRANCISCO RODRIGUEZ
18-6-10
18-6-10
18-6-10

MEB
378.242
Vega
2010



DEDICATORIA

A Dios creador y todopoderoso, fuente de sabiduría, bienestar físico y espiritual.

A mis padres por su infinito amor y palabras de aliento en los momentos más difíciles; por mostrarme la luz que siempre me ha guiado hacia la decisión correcta y por darme siempre mucho más de lo merecido.

AGRADECIMIENTO

Deseo demostrar mi leal agradecimiento a la Dra. Sheyla Silva y al Dr. Francisco Rodríguez, quienes con su gran caudal científico, paciencia y apoyo decidido hicieron posible el término satisfactorio de esta investigación.

Doy las gracias a través de estas líneas a las personas que en forma directa o indirecta me brindaron su ayuda y apoyo incondicional en la elaboración del estudio.

OPINION DEL TUTOR

Por este medio me permito manifestarme sobre el trabajo monográfico "Parámetros clínicos y métodos diagnósticos para sepsis neonatal en el Servicio de Neonatología Hospital Humberto Alvarado Vásquez, Masaya. Enero-Junio 2008", presentado por el Br. Róger Martín Vega Blanco.

El estudio describe los criterios clínicos y pruebas de laboratorio utilizados para el diagnóstico de sepsis en niños recién nacidos hospitalizados con este diagnóstico en la unidad de Neonatología. Es un pionero estudio sobre este tema realizado en esta unidad.

Se estudiaron 56 recién nacidos que representaron el 36% de los nacimientos hospitalarios. Entre los datos más relevantes se encontró que más del 51.9% de los recién nacidos fueron asintomáticos al momento del diagnóstico, las manifestaciones son variadas y con frecuencia inespecíficas. El estudio revela la necesidad de utilizar pruebas diagnósticas para la determinación de sepsis. Además de revelar que las principales bacterias aisladas en sangre fueron cocos Gram positivos en los recién nacidos.

La presentación de la sepsis neonatal tiene variabilidad y complejidad, el abordaje integral y acucioso del recién nacido con sospecha de sepsis merece la utilización de parámetros clínicos y de laboratorio establecidos y estandarizados, que permitan realizar el diagnóstico temprano y oportuno que indefectiblemente brindará un mejor pronóstico y disminuirá la morbilidad neonatal, considerado este uno de los principales retos del milenio por la ONU.

El estudio ha cumplido con las etapas de la investigación y está listo para pasar a la siguiente etapa que corresponde a la presentación del mismo y su defensa por su autor.



Dra. Sheyla Silva B

Pediatra Infectóloga

RESUMEN

El estudio describe los parámetros clínicos y métodos diagnósticos utilizados en niños con sepsis neonatal nacidos en el Hospital Humberto Alvarado y hospitalizados por este diagnóstico en la unidad de Neonatología. El tipo de estudio fue descriptivo, retrospectivo y de corte transversal.

Los recién nacidos con sepsis neonatal fueron 142 (100%), los incluidos en el estudio fueron 52 (36%) de acuerdo al cumplimiento de los criterios de inclusión. La edad promedio al momento del diagnóstico fue de 3.8 días, el peso promedio de 2,624 gramos, y 28 (53.9%) fueron femeninas. Los principales antecedentes patológicos maternos al momento del nacimiento fueron: cervicovaginitis 12 (23%), anemia 11 (21.1%), infección de vías urinarias por clínica 8 (15%), y ruptura prematura de membranas ovulares 16 (30.7%). Los factores de riesgo en el neonato documentados en la literatura por su relación con el riesgo de sepsis corresponden a prematurez y bajo peso al nacer, sin embargo en este estudio 41 (62%) fueron recién nacidos a término; 29 neonatos (57%) con peso adecuado entre 2,501 a 3,500 gramos.

Se encontró que 27 (51.9%) de los recién nacidos fueron asintomáticos al momento del diagnóstico. Las manifestaciones clínicas pueden ser muy variadas y con frecuencia inespecíficas, las principales encontradas fueron: fiebre 8 (15.3%), vómitos 7 (13.4%), hipotermia 5 (9.6%), hipoglucemia 4 (7.6%) y dificultad respiratoria 4 (7.6%).

El diagnóstico de sepsis neonatal es difícil de establecer sólo en base a criterios clínicos, por la realización de pruebas de detección sistemática de sepsis ante la presencia de factores de riesgo de infección neonatal está recomendado por las diferentes guías y revisiones del manejo de esta patología. En este estudio las pruebas realizadas para documentar el diagnóstico de sepsis fueron: la proteína C reactiva en 28 pacientes (53.8%), la biometría hemática completa con leucocitosis 14 (26.9%), leucopenia 8 (15.3%) y plaquetopenia 5 (9.6%). El hemocultivo siendo el estándar de oro para el diagnóstico, a pesar de su variable comportamiento de sensibilidad en diferentes microorganismos. Hubo aislamiento en 6 recién nacidos (11.5%). Los principales gérmenes aislados en hemocultivo correspondieron a: 4 *Staphylococcus* sp. coagulasa negativa, 1 *Streptococcus viridans*, 1 *Staphylococcus aureus*. Los antibiogramas efectuados en 3 de las cepas de *Staphylococcus* coagulasa negativo fueron meticilino sensibles, uno fue meticilino resistente, y sensible a la vancomicina. El *S. aureus* fue meticilino sensible.

La presentación de la sepsis neonatal tiene variabilidad y complejidad, el abordaje integral y acucioso del recién nacido con sospecha de sepsis merece la utilización de parámetros clínicos y de laboratorio establecidos y estandarizados, que permitan realizar el diagnóstico temprano y oportuno que indefectiblemente brindará un mejor pronóstico y disminuirá la morbilidad neonatal, considerado este uno de los principales retos del milenio por la ONU.

INDICE

Introducción.....	7
Antecedentes.....	9
Justificación.....	12
Planteamiento del problema.....	13
Objetivos.....	14
Marco Teórico.....	15
Material y Método.....	35
Resultados.....	41
Discusión.....	44
Conclusiones.....	51
Recomendaciones.....	52
Bibliografía.....	53
Anexos.....	56

I. Introducción

La sepsis neonatal constituye una esfera de primordial importancia para la salud pública ya que representa un obstáculo para lograr un objetivo de desarrollo del milenio de la ONU: reducir la mortalidad infantil.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las condiciones deficientes en la etapa neonatal son la causa más importante de la mortalidad infantil. Todos los años mueren en su primera semana de vida 4 millones de recién nacidos. (1)

La incidencia en países desarrollados oscila entre 2 a 4 por 1000 nacidos vivos. En hospitales especializados es cerca de 1 por 1000 nacidos vivos a término.(2) Los reportes internacionales coinciden en el aumento de la incidencia en recién nacidos de bajo peso, 1 por 230 nacidos vivos; y en prematuros entre 1000 a 1500 gramos los datos son alarmantes, reportándose 160 por 1000 nacidos vivos.

Austria reporta cifras alentadoras de 0.6 por 1000 nacidos vivos. La tasa de incidencia en Estados Unidos de América es 1 a 4 casos por 1000 nacidos vivos. En México se ha reportado de 4 a 15.4 casos por 1 000 nacidos vivos; en Chile, la sepsis en el período de recién nacido constituye la segunda causa de muerte y tiene una incidencia que varía entre 1 a 8 por 1000 recién nacidos vivos.(3)

En nuestro país la sepsis neonatal tiene gran repercusión como causa de morbilidad y mortalidad significativa. En el período comprendido de 1998 a 2001, de cada 100 muertes infantiles en menores de 1 año, 71 son neonatales y entre un 10 a 50% de las muertes neonatales hospitalarias se reportan causadas por sepsis. La incidencia de sepsis neonatal en el Hospital Bertha Calderón Roque es de 21 por 1000 nacidos vivos; las cifras reportadas por el Hospital Materno Infantil Fernando Vélaz Paiz para el año 2001 fue de 25.6 por 1000 egresos neonatales. (1)

La sepsis neonatal es un síndrome clínico caracterizado por signos de infección sistémica, acompañados por bacteriemia. Es considerada como una

enfermedad fulminante y multisistémica. Según el momento de aparición de los síntomas pueden distinguirse dos síndromes clínicos: la sepsis temprana que se manifiesta en las primeras 72 horas de vida y la tardía que se presenta luego de este período.

La etiología de las sepsis verticales es fundamentalmente bacteriana, pues las sepsis por hongos y virus suponen menos del 1% de los casos.(3) En países desarrollados se ha documentado que el *Streptococo del grupo B* (EGB) y *Escherichia coli* representan el 70% de las bacterias responsables de sepsis neonatal.(5) En Estados Unidos, *E. Coli* y EGB alcanzan hasta un 80% de los gérmenes aislados en cultivos de sangre y líquido cefalorraquídeo. Aunque menos comunes, *Listeria monocytogenes*, *Enterococcus sp* y algunos enterobacilos gramnegativos son implicados en sepsis neonatal.(2)

El panorama no se modifica significativamente en nuestro país, donde predominan *E. coli* y *Klebsiella* en la sepsis neonatal temprana; *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* en la tardía. En el 2003, un estudio reveló los principales microorganismo aislados en sepsis tardía: *Staphylococcus epidermidis*, 36%; *Serratia sp* 21%; *Klebsiella pneumoniae* 12%; *Enterobacter aerogenes* 12%; *Pseudomonas sp.* 5%.(4)

Los recién nacidos adolecen de mayor vulnerabilidad de sus barreras naturales y compromiso del sistema inmune caracterizado por inmadurez relativa de la actividad fagocítica y quimiotáctica de los neutrófilos, disminución de las reservas de neutrófilos, deficiente capacidad de activación del complemento y los niveles bajos de inmunoglobulina sérica, lo que explica la elevada tasa de mortalidad por sepsis. Cabe señalar otros factores favorecedores de la infección como son: circunstancias obstétricas que inducen al parto prematuro y a la ruptura prematura de membrana, bajo peso al nacer, deficiencia inmunológica y enfermedades de base.(2)

El éxito del tratamiento de la sepsis neonatal requiere del reconocimiento precoz de la infección, y se considera de vital importancia el diagnóstico certero a través del conocimiento de parámetros clínicos y de laboratorio particulares de nuestra población a estudio.

II. Antecedentes

Una revisión bibliográfica de investigaciones en la base de datos de literatura latinoamericana de ciencias de la salud (LILACS) revela un claro predominio de gérmenes Gram (-) en sepsis neonatal. Sólo en dos son más frecuentes los Gram positivos, y un estudio realizado en Buenos Aires, menciona al *Streptococcus beta hemolítico* del grupo B con una alta frecuencia, algo inusual en Latinoamérica. Todos los trabajos muestran presencia de *S. aureus* y *S. epidermidis*, con porcentajes variables.(2)

Rugama Calero realizó un estudio sobre factores predisponentes, parámetros clínicos y de laboratorios en el diagnóstico de sepsis neonatal, encontrando mayor frecuencia en el sexo masculino y reportando como manifestaciones clínicas inespecíficas: hipoactividad, pobre succión, ictericia, llenado capilar lento, y esplenomegalia. Tal investigación fue llevada a cabo en el Hospital materno infantil Fernando Vélez Paiz en 1991.(1)

Castillo Machado estudió el perfil epidemiológico del recién nacido con infección nosocomial, en la unidad de cuidados intensivos, encontrando que los principales factores agravantes fueron prematurez y bajo peso, en el Hospital escuela Oscar Danilo Rosales Argüello en el año 1994.(4)

Cabrera Lezama realizó un estudio encontrando una tasa de infecciones nosocomiales de 32%, y evidenciando como las principales bacterias aisladas: *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *E Coli*, y *Staphylococcus epidermidis*; la investigación se realizó en la UCIN del Hospital escuela Oscar Danilo Argüello en 1998.(4)

Herrera, N. encontró como los principales gérmenes aislados *Enterobacterias*, *Serratia*, *Staphylococcus sp.*, *Pseudomonas* y *Klebsiella*, en los servicios de neonatología y unidad de cuidados intensivo del Hospital Bertha Calderón Roque en el año 1999.(5)

Castellano Roberto y Lanza María estudiaron la ruptura prematura de membranas y su relación con sepsis temprana, encontrando una tendencia a aumentar los resultados positivos del hemocultivo a medida que aumentaban

las horas de RPM. Se aislaron gérmenes Gram (-) en el 72% de los casos, el signo de corioamnionitis mas frecuente fue líquido amniótico caliente (49%). La investigación fue realizada en el Hospital escuela Tegucigalpa, Honduras en el período 1998-2000.

Shimabuku Roberto y Velásquez Pablo investigó la etiología y susceptibilidad antimicrobiana de las infecciones neonatales en el Instituto especializado de la salud del niño, encontrando los siguientes resultados: *S. epidermidis* mostró sensibilidad de 100% a vancomicina, 90% a cefotaxima, 50% a amikacina y ampicilina y 37% a oxacilina. *Klebsiella* mostró sensibilidad de 100% a ciprofloxacina e imipenem, 44% a ceftriaxona, 20% a ceftazidima y 14% a ampicilina; la resistencia a amikacina fue del 100%. *S. aureus* mostró sensibilidad de 100% a vancomicina, 57% a cefotaxima y 33% a oxacilina. El estudio se realizó en Lima, Perú en el período de 1999-2002.(6)

Leiva María efectuó un estudio de costos hospitalarios de las infecciones nosocomiales, en el servicio de neonatología, evidenciando el predominio de sexo masculino, procedencia urbana e infección endovascular. El principal germen aislado fue *Klebsiella*; los exámenes que más se realizaron fueron cultivo de catéter, hemocultivo y cultivo de LCR; 50% de las infecciones fueron tratadas con antimicrobiano; el estudio fue llevado a cabo en el Hospital Fernando Vélez Paiz en el año 2003.(7)

Galo Vargas realizó un estudio del comportamiento del *Streptococcus agalactiae* o EGB, encontrando una tasa de ésta bacteria del 2.9% del total de cultivos positivos; en el Hospital escuela Oscar Danilo Rosales en 2003.(6)

Membreño Sequeira documentó en su estudio una tasa de infecciones nosocomiales de 42.9%, siendo los pretérminos los más afectados en 65.7%; Se aislaron bacterias Gram negativas con alta resistencia a gentamicina, ceftriaxona, y ampicilina. Tal estudio fue llevado a cabo en el Hospital escuela Oscar Danilo Rosales en 2004.

Guevara Martínez estudió los factores de riesgo para sepsis por *Streptococcus* del grupo B en neonatos, documentando los siguientes factores de riesgos maternos relacionados con infección por SGB: sepsis urinaria 50%, parto prematuro por fecha de ultima menstruación 62% , ruptura prematura de membranas 11.8%. Además reporta que el 54% de los hemocultivo fueron positivos para algún tipo de bacteria: *Enterobacteria* 62.5%, *S. epidermidis* 28.6%, *Streptococcus* del grupo B 3.6%, *S. aureus* 1.8%; *E. coli*, *Pseudomona*

y *Acinetobacter* 0.9% respectivamente. Tal estudio se efectuó en la UCIN del Hospital escuela Oscar Danilo Rosales en el año 2005.(6)

III. Justificación

Los avances vertiginosos en el campo de los cuidados intensivos neonatales, medios diagnósticos complejos y asombrosos antibióticos de amplio espectro, no han logrado satisfacer las expectativas en cuanto a la reducción de la mortalidad de la sepsis neonatal.

Existe un protocolo nacional de normas de Neonatología el cual pretende estandarizar los abordajes en todas las unidades asistenciales del país, con el objetivo de mejorar la calidad de los servicios de salud. Hasta la fecha no existen investigaciones en el servicio de neonatología Hospital Humberto Alvarado que orienten hacia un perfil clínico epidemiológico de la sepsis neonatal. Por tanto este estudio aportará información útil para establecer la utilidad de los parámetros clínicos conocidos y los métodos de diagnósticos disponibles en la unidad de salud para el diagnóstico oportuno y las implicaciones de este en la mejoría del pronóstico más favorable de los recién nacidos con sepsis.

IV. Planteamiento del Problema

¿Cuáles son los parámetros clínicos y métodos diagnósticos utilizados en los pacientes hospitalizados con sepsis neonatal en el Servicio de Neonatología Hospital Humberto Alvarado Vásquez, Masaya período de Enero-Junio año 2008?

V. Objetivos

Objetivo General

- Describir los parámetros clínicos y pruebas de laboratorios utilizados en el diagnóstico de sepsis Neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Humberto Alvarado Vásquez, Masaya período enero-junio 2008.

Objetivos Específicos

- Reconocer las características biológicas, comportamiento epidemiológico y antecedentes patológicos maternos durante el embarazo y del nacimiento.
- Identificar las principales manifestaciones clínicas presentadas en los pacientes con sepsis neonatal nacidos y egresados en el hospital.
- Determinar cuáles fueron las pruebas indirectas y las microbiológicas utilizadas para el diagnóstico de sepsis neonatal en niños nacidos en el servicio de hospital.
- Conocer las bacterias aisladas por hemocultivos en pacientes con sepsis neonatal nacidos en el hospital y la susceptibilidad antimicrobiana de los agentes bacterianos aislados.

VI. Marco Teórico

CONSENSO ACTUAL SOBRE DEFINICION DE SEPSIS NEONATAL

La sepsis neonatal representa una pandemia con efectos devastadores e incontrolables por la avanzada medicina intensiva actual. Su carácter epidémico y reemergente la sitúan como la patología infecciosa neonatal responsable de la mayor morbilidad y mortalidad en este período. Actualmente se discute el valor potencial y las limitaciones acerca de las definiciones del síndrome séptico. A pesar de la discrepancia de criterios en torno al tema, presentamos con detalle el consenso actual, base para la atención al recién nacido así como de la investigación en este campo a nivel internacional.

En 1989 Bone y colaboradores describieron el síndrome séptico en un intento por encasillar grupos de pacientes con manifestaciones de respuesta sistémica ante una infección. La constelación de signos y síntomas incluyeron elevación de la temperatura, taquicardia, taquipnea, conteo periférico de leucocitos anormales y evidencias de disfunción orgánica. Subsecuentemente a la descripción inicial de Bone, se realizaron múltiples consensos internacionales apuntando a un reconocimiento universal del síndrome séptico a través de conceptos uniformes y válidos. El producto de tal labor resultó en una serie de conceptos que incluían síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), sepsis, sepsis severa, choque séptico, todos conocidos profundamente por la comunidad internacional.⁽⁷⁾ Los parámetros iniciales fueron obtenidos de la población adulta, por lo que surgió la necesidad de estudiar poblaciones de niños para obtener criterios propios del grupo pediátrico.⁽⁸⁾

La conferencia internacional sobre consenso en definiciones de sepsis: "Definición de sepsis y disfunción orgánica en pediatría" fue realizada en 2002, y los resultados se publicaron en la revista *Pediatric Critical Care Medicine*. Además se establecieron ciertas conclusiones:

1. Los conceptos de sepsis, sepsis severa y shock séptico son de mucha utilidad para los clínicos e investigadores.
2. Estas definiciones no siempre son precisas para establecer pronóstico de la respuesta del huésped a la infección.
3. Los criterios diagnósticos del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica son sensibles, pero no específicos.

4. Una lista de signos y síntomas extensa puede reflejar mejor la respuesta clínica a la infección.

En 2002 una nueva conferencia con sede en San Antonio (EE.UU.) se encargó de amoldarlas a los distintos grupos de edad pediátricos, entre los que se encontraban recién nacidos (< 1 semana de vida) y neonatos (1 semana a 1 mes de vida), aunque el documento final no se publicó hasta 2005.⁽⁹⁾ El consenso pediátrico definía el SRIS con los mismos criterios clínicos y de laboratorio que en los adultos, aunque proporcionando valores de normalidad específicos para cada grupo de edad. También se tenían en cuenta algunas peculiaridades de los niños, por lo que además de la taquicardia se incluyó la bradicardia para los menores de un año, y de los 4 criterios de SRIS se consideró obligatoria la presencia de alteraciones de la temperatura corporal o del recuento leucocitario. Sin embargo, este consenso excluía de manera explícita a los prematuros, dado que su atención tiene lugar fundamentalmente en unidades de cuidados intensivos neonatales y la conferencia se discutió desde la perspectiva de unidades pediátricas o mixtas.

Posteriormente surgieron polémicas en torno a la “homogenización” de los criterios y elementos diversos que traficaban por la comunidad científica internacional. Esta polémica fue abordada en el Foro Internacional sobre “Sepsis en Infantes y Niños” realizado en Boston en 2004.⁽⁸⁾

Antes de poder plantear definiciones de consenso para SRIS, sepsis, disfunción orgánica o shock séptico asumibles en las unidades neonatales y aplicables a prematuros, es necesario tener en cuenta algunas limitaciones de los modelos actuales. En primer lugar, aunque hasta ahora se ha intentado emplear prácticamente los mismos criterios clínicos y de laboratorio en adultos, niños y recién nacidos, con apenas algunas adaptaciones según la edad ⁽⁸⁾, hay que analizar si esa es la mejor opción, en especial para poder incluir también a los prematuros. Por desgracia, aunque se conocen diversos signos clínicos, marcadores biológicos y factores de riesgo relacionados con la infección neonatal, apenas se han realizado estudios con técnicas multivalentes que permitan cuantificar la importancia de cada uno de ellos a través de sus cocientes de probabilidades, algo que permitiría seleccionar los más adecuados como predictores de sepsis.⁽⁹⁾

Es necesario señalar que muchos pacientes no podrán ser catalogados con precisión sin importar la certeza diagnóstica de las definiciones. Se ha evidenciado como elemento importante la sensibilidad de las definiciones,

aunque posee como limitante la baja especificidad como una herramienta de tamizaje para fines investigativos.

Un problema evidente es la definición de sepsis severa y choque séptico en niños. A diferencia de los adultos, los niños pueden presentar un choque séptico franco ante la ausencia de hipotensión. De tal manera que el límite preciso entre sepsis severa y choque séptico puede ser artificial, y ambas definiciones pueden describir el mismo síndrome clínico en la edad pediátrica.⁽⁸⁾

Finalmente los parámetros utilizados para definir el SRIS y la disfunción orgánica son alterados significativamente por cambios fisiológicos normales que pueden ocurrir durante la evolución y desarrollo del niño.

A pesar de lo mencionado anteriormente, los conceptos y definiciones adoptadas en Conferencia Internacional de definiciones de sepsis del 2001, aportó elementos de mucha utilidad para los clínicos e investigadores. Se describen tales definiciones a continuación:

Infección localizada: Cuando existen datos clínicos evidentes de infección en un órgano o sistema y pueden acompañarse de algunos de los datos de respuesta inflamatoria sistémica. Ej: neumonía, meningitis, etc.

Bacteriemia: Es la demostración de gérmenes en el torrente circulatorio por medio del hemocultivo.

Respuesta inflamatoria sistémica: Es la presencia de datos clínicos que involucran a diferentes órganos y sistemas ante una agresión que puede ser de diferente etiología: asfixia, infección, hipotermia, trauma obstétrico o insuficiencia cardíaca aguda.

Sepsis: Es la presencia de datos de SRIS secundario a un proceso infeccioso (SRIS más hemocultivo positivo)

Sepsis grave o severa: Cuando existen datos de pobre perfusión tisular en dos o más órganos, que se puede manifestar por oliguria, piel marmórea, alteración del estado de conciencia.

Choque Séptico: Sepsis Grave con hipotensión que no responde a carga de líquidos.

Falla Orgánica Múltiple (Disfunción multiorgánica)

Cuando existen dos o más órganos y sistemas con afectación que impide su funcionamiento adecuado en forma prolongada a pesar de manejo específico.(8)

La sepsis neonatal debe ser definida tanto clínicamente como desde el punto de vista microbiológico, ya sea por hemocultivo o cultivos de líquido cefalorraquídeo.

Las infecciones neonatales pueden clasificarse según el germen que la causa o por el momento en el que se produce el contagio; de acuerdo al momento de instauración se clasifican en: sepsis temprana durante las primeras 72 horas de vida, y sepsis tardía después de tal período.(10)

Casi todas las infecciones neonatales ocurren en la primera semana de vida y son consecuencia de la exposición a microorganismos de los genitales maternos durante el parto. Sin embargo, en los últimos decenios, con los avances en el cuidado intensivo neonatal y la supervivencia de neonatos de muy bajo peso, que requieren periodos de hospitalización muy prolongados, la incidencia de infección tardía ha aumentado en todas las unidades neonatales.

MECANISMOS DE DEFENSA

Los recién nacidos constituyen un grupo altamente vulnerable, en especial los prematuros, ya que adolecen de alteraciones en los mecanismos inmunológicos tanto específicos como no específicos.

Entre las alteraciones en la respuesta inmune inespecíficos se ha evidenciado deficiencia del complemento y fibronectina, sustancias fundamentales en el proceso de lisis bacteriana. Asimismo la protección de piel y mucosas es menos efectiva. Se ha descrito deficiencia cualitativa y cuantitativa de macrófagos, polimorfonucleares e interferón.(10)

Se ha reconocido un rápido agotamiento de los depósitos de neutrófilos maduros medulares cuando hay exposición a una infección. Estos neutrófilos tienen menor capacidad de adherencia y fagocitosis y menor capacidad bactericida. La inmunidad mediada por linfocito T helper y linfocito natural killer está alterada y la memoria inmunológica es deficiente.(11)

Se estima un mayor riesgo de desarrollar sepsis neonatal en los neonatos prematuros cuya edad gestacional sea igual o menor a las 32 semanas de gestación. Su inmunidad humoral es deficiente, su capacidad para utilizar inmunoglobulinas es baja, ya que los prematuros no se benefician del paso transplacentario de IgG materna, que ocurre fundamentalmente durante las últimas semanas de gestación.⁽⁷⁾ La cantidad de Ig G circulante reducida se explica por la mayor transferencia de anticuerpos a medida que el embarazo se acerca a término. La deficiencia de IgG específica, aumentan la susceptibilidad para desarrollar infecciones sistémicas por patógenos encapsulados que requieren de opsonización para una fagocitosis eficiente.⁽¹¹⁾

La IgM no cruza la barrera placentaria, el neonato tiene una producción deficiente de IgM ante una infección, pues se ha observado una respuesta pobre en la producción de anticuerpos debido tanto a un defecto en la diferenciación de linfocitos B hacia células plasmáticas productoras de inmunoglobulinas, como a un defecto de linfocitos T que facilitan la síntesis de anticuerpos.⁽¹⁰⁾

FACTORES DE RIESGO

Muchos investigadores han evaluado factores de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal. Se pueden agrupar en: maternos, neonatales y ambientales.

Maternos:

-Raza: Se estima una mayor probabilidad de cursar con ruptura prematura y prolongada d membranas, infección puerperal y parto prematuro las mujeres de raza negra que las caucásicas.

-Estado socioeconómico: Desafortunadamente los grupos sociales más vulnerables son más propensos a partos prematuros, bajo peso al nacer. Las carencias nutricionales son prevalentes, al igual que controles prenatales deficientes y paridad en grupos de adolescentes.

-Consumo adictivo a alcohol, cocaína, heroína, marihuana, etc. Los hijos de madres toxicómanas presentan un mayor riesgo de infección en el primer año de vida.

- La colonización asintomática por *Streptococcus* del grupo B, ha sido muy estudiada en mujeres embarazadas y recién nacidos. El rango de Prevalencia de colonización del estreptococo del grupo B va desde un 5% a un 40%. Aproximadamente el 1 al 2 % de los infantes nacidos de madres colonizadas desarrollan sepsis neonatal temprana. Factores complejos adicionales entre el hospedador y huésped aumentan las infecciones.(12)

-La sepsis materna, infecciones de vías urinarias, infecciones cervicales o vaginosis predisponen a las infecciones neonatales por distintos mecanismos, pero tienen en común el desencadenamiento de una respuesta inflamatoria local o sistémica en la madre, que provoca parto pretérminos, predispone a ruptura prematura de membranas y aparición de corioamnionitis.

-La ruptura prematura de membranas se asocia con una incidencia de 1% de sepsis neonatal, comparado con un 0.1 -0.5% en aquellos cuyas membranas se encuentran íntegras.(7)

-Se han documentado como factores predisponentes los procedimientos invasivos realizados durante la vigilancia del embarazo o del trabajo de parto tales como amniocentesis, tactos vaginales repetidos y punciones del cuero cabelludo fetal.(13)

Neonatales

-El peso bajo al nacer constituye el más importante factor de riesgo en el desarrollo de la sepsis neonatal. Comparado con la incidencia general de infección, es de hasta 26 veces para el grupo de menos de 1000 gramos. El riesgo de infección para recién nacidos pretérminos es 8 a 10 veces mayor que para el recién nacido de término.(11)

-Sexo Masculino: Recién nacidos de sexo masculino tienen un riesgo 2 a 6 veces mayor que recién nacidos de sexo femenino.

-Asfixia perinatal: La asfixia perinatal definida como APGAR menor a 6 a los 5 minutos en presencia de rotura prematura de membranas se considera un importante predictor de sepsis.(10)

-Deficiencias cuantitativas y cualitativas de la inmunidad humoral y celular.

Ambientales

- Incumplimiento de técnicas de asepsia y antisepsia adecuadas por parte del personal de salud.
- Uso de equipos contaminados. Hacinamiento
- Cateterismos centrales o periféricos. Intubación endotraqueal. Drenajes pleurales. Shunts de Líquido Cefalorraquídeo.(14)
- Presencia de otros neonatos colonizados. Hospitalización prolongada.
- Flora bacteriana intrahospitalaria multirresistente.(13)

ETIOLOGIA

Los microorganismos patógenos causantes de sepsis neonatal en países subdesarrollados difieren de los encontrados en países desarrollados. En general predominan los gramnegativos con predominio de *Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas* y *Salmonella*.(15) Cabe mencionar que los grampositivos que se aíslan con mayor frecuencia son *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus agalactiae*.(8, 11, 25)

En países desarrollados se reporta que el Estreptococo del grupo B (EGB) y *Escherichia coli* representan el 70% de las bacterias responsables de sepsis neonatal.(3) En Estados Unidos, *E. coli* y EGB alcanzan hasta un 80% de los gérmenes aislados en cultivos de sangre y líquido cefalorraquídeo. Aunque menos comunes, *Listeria monocytogenes*, *Enterococos* y algunos enterobacilos gramnegativos son implicados en sepsis neonatal. La infección por *S. agalactiae* se relaciona a neonatos que se colonizan e infectan en forma vertical (madre – hijo);(15) las bacterias gramnegativos se adquieren principalmente por contaminación de soluciones parenterales, equipo de ventilación, endoscopia, catéter urinario y vascular.(17)

El panorama no se modifica significativamente en nuestro país, donde predominan *E. coli* y *Klebsiella* en la sepsis neonatal temprana; *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* en la tardía. En el 2003, un estudio reveló los principales microorganismo aislados en sepsis tardía:

Staphylococcus Epidermidis, 36%; *Serratia* sp. 21%; *Klebsiella pneumoniae* 12%; *Enterobacter aerogenes* 12%; *Pseudomonas* sp. 5%.⁽¹⁾

La etiología de las Sepsis verticales es fundamentalmente bacteriana, pues las sepsis por hongos y virus suponen menos del 1% de los casos, aunque algunas series reportan incrementos en el aislamiento de hongos en las sepsis nosocomiales, en relación a la mayor supervivencia de recién nacidos prematuros de muy bajo peso y la antibioticoterapia agresiva en unidades de cuidados intensivos.⁽¹⁶⁾ Cabe mencionar la importancia que cobra *Cándida* sp en sepsis tardía, especialmente en pacientes que reciben terapia antimicrobiana de amplio espectro o nutrición parenteral.⁽¹⁴⁾

Cabe señalar que microorganismos grampositivos, principalmente *Staphylococcus* coagulasa negativo, y *E. coli* y *Klebsiella* entre los gramnegativos, son considerados como una de las causas primordiales de infección neonatal intrahospitalaria, asociándose su presencia con la colonización de catéteres vasculares, soluciones intravenosas y enterocolitis necrotizante.⁽¹⁷⁾

VIAS DE TRANSMISION

Efectivamente la mayor parte de los neonatos emergen de un ambiente intrauterino estéril, durante y después del nacimiento están expuestos a numerosos microorganismos que colonizan su piel, nasofaringe, tracto gastrointestinal. Los neonatos pueden someterse a muchos procedimientos invasivos y son colonizados en múltiples sitios por una variedad de microorganismos, particularmente bacterias gramnegativos.⁽¹⁸⁾ Es un hecho bien conocido que la piel del recién nacido es el sitio principal de colonización bacteriana destacando el estafilococo aureus.

Tales consideraciones nos orientan que las infecciones nosocomiales en el Recién nacido pueden ser el resultado del contacto con gérmenes patógenos antes, durante o después del nacimiento. Los gérmenes pueden alcanzar la cavidad amniótica y al feto por diferentes vías:

1. Vía ascendente, gérmenes del canal vaginal y cerviz es la más frecuente. Se clasifica en 4 estadios con relación a la localización y colonización de los gérmenes:

Estadio I: hay sobre crecimiento de la flora normal o presencia de patógenos en la vagina o cerviz. (Vaginosis bacteriana)

Estadio II: Los microorganismos alcanzan la cavidad intrauterina y se localizan en la decidua (deciduítis y corioamnionitis por contigüidad)

Estadio III: Los gérmenes alcanzan la cavidad amniótica, vasos fetales provocando infección intramniótica (corioamnionitis)

Estadio IV: Cuando se produce infección fetal, al invadir los microorganismos por diferentes vías: respiratoria, oídos, conjuntivas, ombligo, a la circulación fetal provocando bacteriemia y sepsis.

2. Por vía hematógena, diseminándose a través de la placenta (transplacentaria)
3. Vía retrógrada de la cavidad peritoneal, a través de las trompas de Falopio.
4. Contaminación accidental al realizar procedimientos invasivos, amniocentesis, toma de muestras de sangre del cordón, biopsias de vellosidades coriónicas, etc. (10)

En cuanto a las infecciones nosocomiales en el recién nacido, estas pueden ser el resultado de una transmisión directa a través de la administración de equipos contaminados como líquidos intravenosos, emulsiones de lípidos para alimentación parenteral, jeringas de medicamentos, biberones y sangre. Se ha demostrado una elevada tasa de susceptibilidad por parte de los neonatos a la colonización y a la infección por organismos transmitidos de otros niños por las manos del personal hospitalario. A través de gotas es la transmisión de microorganismos de la conjuntiva, nariz o boca de personas infectadas al Recién Nacido, como resultado de tos o estornudos.(19)

El hacinamiento en las unidades de cuidados intensivos es un factor que debe ser evitado, puesto que representa una carga mayor para el personal que ahí labora. Esto se traduce en acciones con mayor riesgo de descuidos y una más alta probabilidad de llevar microorganismos de un niño a otro con las manos o algunos instrumentos, como estetoscopios, termómetros.(13)

FISIOPATOLOGÍA

En los últimos años se han ampliado de manera impresionante los conocimientos sobre la fisiopatología de la sepsis en neonatos. Hoy se sabe que el fenómeno de cascada séptica, que lleva a la falla orgánica múltiple, se debe más a una inadecuada respuesta autoinmunitaria que al daño tisular directo de la bacteria. Como se mencionó, la evidencia clínica y experimental

indica que la fisiopatología de esta reacción inflamatoria es mediada por citoquinas que aparecen en la circulación sistémica. Esta evidencia se desprende de tres elementos esenciales:

- Existe un incremento de las citoquinas plasmáticas en todos los síndromes sépticos.
- La infusión endovenosa de citoquinas resulta en un estado similar al séptico.
- Los bloqueadores de citoquinas abortan algunos de los efectos fisiológicos de la sepsis.(20)

Dentro de los agentes exógenos que forman parte de los microorganismos que desencadenan la respuesta por mediadores endógenos, se encuentran fundamentalmente las exotoxinas (TSST-1), el péptidoglicano y el ácido teicoico.(10)

La endotoxina se considera el agente causal más importante en el shock séptico. Se ha demostrado que las que se mantienen circulando continúan teniendo efectos biológicos en ausencia de proliferación bacteriana, activan los sistemas de defensa inmunológicos humoral y celular del huésped y liberan mediadores muy potentes entre los que se encuentran el FNT-a (Factor de necrosis tumoral a).(23)

La patogénesis por gérmenes gramnegativos está mediada principalmente por el lipopolisacárido conocido como endotoxina (LPS). La sepsis debida a grampositivos puede desencadenarse por dos mecanismos al menos, por producción de exotoxinas que actúan como superantígenos, o también a partir de componentes de la membrana celular que actúan como desencadenantes (peptidoglicanos, ácido lipoteicoico, lipoproteínas, modulina soluble en fenol).(21) Estos mediadores interactúan en la membrana celular con el TLR2 y son menos activos que la LPS considerándolos a igual peso. No obstante, no existen aún trabajos clínicos convincentes que demuestren su presencia a concentraciones similares a las que se encuentran en los estudios experimentales.

Aunque muchas citoquinas juegan un posible rol en la patogénesis y todas estas han sido aisladas y caracterizadas, sólo cuatro citoquinas tienen un rol clínicamente importante: factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), interleuquina 1 beta, IL-6 e IL-8. Estas citoquinas se secretan secuencialmente en los modelos experimentales de sepsis. Además se encuentran en estos modelos moléculas naturales y específicas que neutralizan las citoquinas, que se dividen en receptores solubles y antagonistas de receptores. La interacción entre estas citoquinas y las

moléculas neutralizantes se cree define la presentación clínica y el pronóstico de la reacción séptica.(20) La endotoxina de los gram-negativos, que entra a la circulación sistémica, es el principal inductor primario de la reacción séptica, pero en los recién nacidos los gérmenes causales de la sepsis son gram-positivos y sus exotoxinas.(24)

A diferencia de adultos y niños mayores, en los que coexisten y se superponen dos fenómenos hemodinámicos llamados shock frío y shock caliente, los recién nacidos sépticos se presentan clínicamente más parecidos al shock frío, con disminución del gasto cardíaco, mal perfundidos, vaso contraídos e hipotensos, agregándose además un fenómeno de aumento de la resistencia vascular pulmonar, que deriva en hipertensión pulmonar.(25) Esto probablemente tenga relación, en el recién nacido, con inhibición del factor de relajación del endotelio (óxido nítrico) y con un importante aumento del tromboxano A2, ampliamente demostrado en modelos animales.(25)

MANIFESTACIONES CLINICAS

Las manifestaciones clínicas de la sepsis neonatal (ver tabla) pueden ser muy variadas y con frecuencia inespecíficas, siendo compatibles con múltiples entidades morbosas frecuentes en el período neonatal.

La hipotermia es más frecuente en el pretérmino, y la hipertermia en el recién nacido a término. Las manifestaciones respiratorias (dificultad respiratoria o apnea) están presentes en el 55% de los sépticos.(23) La hiperbilirrubinemia conjugada, petequias, convulsiones y hepatoesplenomegalia son signos tardíos que usualmente establecen un mal pronóstico. Otros signos clínicos que deben hacer sospechar la sepsis son: hipotensión, acidosis metabólica, hiperglucemia, convulsiones, petequia o púrpura. En las sepsis temprana la neumonía es la manifestación más frecuente y en la tardía la afección del sistema nervioso central (meningoencefalitis).(27)

Con frecuencia la **sepsis vertical** tiene una presentación sobreaguda con fallo multisistémico, distrés respiratorio grave y/o meningitis, mientras que la **sepsis nosocomial** suele evolucionar de forma más solapada (sobre todo, las debidas a *S. epidermidis* y *Candida* spp.), siendo a menudo difíciles de identificar por producirse sobre enfermedades subyacentes graves, que requieren terapia intensiva, estando con frecuencia bajo tratamiento antibiótico.(28) Son signos clínicos orientadores la presencia de taquicardia

inexplicable, el aumento de los requerimientos ventilatorios o la necesidad de reintroducir la ventilación mecánica sin causa respiratoria aparente.(18)

Manifestaciones clínicas iniciales

- Mala regulación de la temperatura (fiebre/hipotermia)
- Dificultades para la alimentación
- Apatía
- Taquicardia inexplicable

Fase de estado. Se acentúa la clínica inicial y además

Síntomas digestivos: Rechazo de tomas, vómito, diarrea, distensión abdominal, hepatomegalia, ictericia.

Síntomas respiratorios: Quejido, aleteo, retracciones, respiración irregular, taquipnea, cianosis, fase de apnea.

Signos neurológicos: Apatía, irritabilidad, hipotonía, hipertonía, temblores, convulsiones, fontanela tensa.

Fase tardía

Signos cardiocirculatorios: Palidez, cianosis/moteado (aspecto séptico); hipotermia, pulso débil, respiración irregular, relleno capilar lento, hipotensión.

Signos hematológicos: Ictericia, hepatoesplenomegalia, palidez, púrpura, hemorragia.

DIAGNOSTICO

La realización de pruebas de detección sistemática de sepsis ante la presencia de factores de riesgo de infección neonatal, aun en ausencia de síntomas en el recién nacido, tiene su justificación por la dificultad del diagnóstico clínico de sepsis neonatal ante la inespecificidad de los síntomas en esta época. El diagnóstico de sepsis neonatal es difícil de establecer sólo en base a criterios clínicos. El tratamiento sólo en atención a estos criterios y a factores de riesgo lleva a sobretratamiento. Se estima que por cada recién nacido infectado, 11 a 23 recién nacidos no infectados reciben tratamiento innecesario.(21)

En función de la sintomatología clínica, principalmente, y de los datos de laboratorio habrá que instaurar un tratamiento antibiótico.

La evidencia actual revela que los marcadores tempranos de mayor sensibilidad son: Procalcitonina, IL6, IL8 y los marcadores celulares de

superficie CD11b y CD64.(26) En cambio, se considera la Proteína C Reactiva como un marcador específico de sepsis tardía. La medición seriada de dichos marcadores aumenta su sensibilidad diagnóstica; y adicionalmente la combinación de múltiples marcadores, en particular marcadores tempranos y tardíos nos brindarán una fuerte sospecha de posibles casos de sepsis neonatal. Sin embargo es vital mencionar que ninguno de los marcadores diagnósticos son suficientemente sensibles y específicos para motivar una conducta empírica de inicio antimicrobiano independiente de los hallazgos clínicos.(18)

En un estudio estadounidense sólo el 2,2 % de los recién nacidos chequeados para sepsis cumplió finalmente criterios de infección posible, probable o probada.(28) Además, en el caso de infección cierta, si no se inicia el tratamiento en los primeros estadios de la enfermedad, ésta puede progresar rápidamente provocando efectos devastadores e incluso la muerte del neonato. Por ello, en la mayoría de los casos de riesgo y/o sospecha de infección perinatal, los RN suelen acabar recibiendo tratamiento antibiótico. Aunque el concepto de sepsis está muy extendido y forma parte de la práctica diaria, lo cierto es que hasta el momento no existe un consenso internacional de criterios para definir con nitidez la sepsis neonatal.(19)

Igualmente, en el caso de los marcadores biológicos de SRIS y sepsis, aunque se han realizado trabajos para estudiar su comportamiento en recién nacidos sanos son precisos estudios poblacionales más grandes para poder establecer valores de normalidad, dado que recientemente se ha podido constatar que algunos reactantes como la Proteína C Reactiva (PCR) , la procalcitonina o algunas interleucinas se elevan durante las primeras horas de vida en neonatos no infectados.(27) A la hora de establecer criterios de sepsis tampoco se debe despreciar la valoración a pie de cama del personal médico experimentado, que recoge información mucho más allá de la reflejada en las historias clínicas. Aunque el valor del juicio clínico ha sido muchas veces puesto en duda por su subjetividad, lo cierto es que cuando se ha evaluado en condiciones reales ha mostrado eficacia para predecir la presencia de sepsis e incluso la positividad de los hemocultivos en niños y neonatos.(29)

A continuación se detallan algunos aspectos de los elementos fundamentales de laboratorio que aunados a los parámetros clínico nos guiarán adecuadamente hacia un buen diagnóstico.

Hemograma:

Es fundamental realizar una Biometría hemática completa en las primeras 6-8 horas de vida. Los parámetros que han demostrado mayor utilidad son:

-Leucocitos Totales $<5,000$ ó $>20,000/\text{mm}^3$, tiene una especificidad del 50%.
Número Total de polimorfonucleares (PMN) $<4,000/\text{mm}^3$.⁽¹¹⁾

-Neutropenia Absoluta $<1000 \times \text{mm}^3$; Número absoluto de Neutrófilos inmaduros (bandas) $> 500/\text{mm}^3$.²⁰

-Relación Inmaduros/Neutrófilos totales (Rel.I/T) o banda/N Totales $>$ de 0.2, o Banda/N Segmentados > 0.3 . Es el parámetro de mayor especificidad y sensibilidad.²⁰

Cuando se utilizan conjuntamente los parámetros de: Número total de PMN, número de neutrófilos inmaduros y la Relación I/T, las posibilidades de detectar un neonato séptico son del 94 al 100%.

La Trombocitopenia $<$ de $100,000 \times \text{mm}^3$ (presente en 95% de sepsis), es un cambio tardío-después de 72 horas.

- **Hemocultivo:**

Esta prueba diagnóstica permanece actualmente como el patrón de oro para el diagnóstico de sepsis neonatal. La evidencia reporta su sensibilidad mayor del 80% (verdadero enfermo) y la especificidad del 96% (verdadero sano).⁽²²⁾

La positividad del mismo es mayor cuando se toman 0,5 cc de sangre en condiciones estériles de una vena periférica y mejora mucho el rendimiento cuando se toman dos muestras de venas distintas. Si se sospecha sepsis relacionada con catéter debe realizarse cultivo simultáneo de sangre obtenida del catéter, siendo de ayuda el cultivo de la punta de catéter si se retira éste y el cultivo del exudado de la conexión y del exudado cutáneo de la zona de inserción del catéter. Si bien la cuantificación del n° de colonias puede diferenciar contaminación de infección cierta, hay que tener en cuenta que muchos casos de sepsis por *S. epidermidis* pueden cursar con un recuento de colonias bajo. En estos casos tiene gran valor la positividad de varios hemocultivos tomados de sitios diferentes.⁽²⁹⁾ Se debe realizar dos hemocultivos antes de iniciar el antibiótico de venas periféricas distintas y con un intervalo de 15 a 30 minutos entre la toma de hemocultivo.

El factor limitante del hemocultivo en sepsis neonatal radica en su baja sensibilidad diagnóstica, reportándose de 50 a 80% en los mejores centros hospitalarios. Actualmente el amplio uso de antibióticos maternos antenatales han favorecido una reducción drástica del porcentaje de hemocultivos positivos; además el hecho de que la bacteriemia puede ser transitoria en las primeras etapas de la enfermedad y un volumen de muestra insuficiente obtenido de recién nacidos para un adecuado estudio microbiológico. Estudios recientes informan resultados positivos del 2 a 10% de los hemocultivos, sin embargo un resultado negativo no excluye la enfermedad.(27)

Proteína C Reactiva (PCR)

Actualmente es de utilidad para evaluar la duración del tratamiento antimicrobiano; disminuye rápidamente si hay respuesta adecuada al mismo, en conjunto con las manifestaciones clínicas. Su valor normal en el recién nacido es <7 mg/L. (27)

Diferentes trabajos comunican que la PCR está elevada entre el 70-90% de los RN con infección sistémica, si bien el valor predictivo negativo es superior al 90%. Repitiendo la prueba a las 12-24 horas se incrementa la sensibilidad al 90% y el valor predictivo negativo al 98%. Por otra parte, la determinación seriada de la PCR ha demostrado su validez para el control evolutivo y de eficacia terapéutica.(29) Un resultado normal de PCR no excluye el diagnóstico de sepsis, ya que puede tomar muchas horas en detectarse positivo.

Punción lumbar:

Es recomendable realizar una punción lumbar en todo recién nacido con hemocultivo positivo, con diagnóstico de sepsis temprana o tardía, y con alta sospecha clínica de meningitis.(13) Se ha documentado que 15% de los recién nacidos con cultivos positivos en líquido cefalorraquídeo, tiene hemocultivos negativos y 1/3 de los recién nacidos sépticos desarrollará una meningitis.

En el grupo de recién nacidos asintomáticos que se evalúan por la presencia de factores de riesgo materno, el rendimiento de la punción lumbar es muy bajo, por lo que puede ser diferida en espera de resultados de otros exámenes de

apoyo diagnóstico. En los recién nacidos sintomáticos debe ser parte de los exámenes de evaluación inicial. Signos de meningitis son la pleocitosis, proteinorraquia e hipogluorraquia, pero debe recordarse que los valores normales en líquido cefalorraquídeo difieren de los del lactante y niño mayor.(22)

Urocultivo:

Se considera de poco valor en las primeras 72 horas ya que tiene baja sensibilidad ($< 0,5\%$ en < 24 horas) y en ausencia de anomalías anatómicas Conocidas (ecografía fetal) no está recomendado. Su realización es obligatoria en todos los recién nacidos con sospecha de sepsis tardía se prefiere obtener la muestra por punción vesical, debido a una elevada probabilidad de contaminación que tienen los cultivos tomados por recolector.(28)

Aspirado gástrico:

Dentro de las primeras seis horas después del nacimiento, cuando tengamos el antecedente de ruptura de membrana más corioamnionitis y se esté sospechando infección por hongos. La presencia de gérmenes y polimorfonucleares en el examen microscópico del aspirado gástrico, puede predecir sepsis vertical con una sensibilidad y una especificidad superior al 80%.(24)

Aspirado traqueal:

Cuando tengamos diagnóstico de sepsis tardía más neumonía asociada al ventilador con alta sospecha de un germen resistente u hongos.(17) Útil en las primeras 12 horas de vida, con una sensibilidad cercana al 50% en los niños que cursan con bronconeumonía.

Procalcitonina:

Es la prohormona de la calcitonina. En la sepsis se sintetiza en gran cantidad por parte de casi todos los tejidos aumentando sus niveles en sangre de manera significativa a partir de las tres horas del estímulo infeccioso. Su concentración aumenta significativamente en bacteremia, enterocolitis necrotizante y en sepsis temprana como tardía. Es superior a otros reactantes de fase aguda, con una sensibilidad y especificidad que asciende del 87 al 100%.(28)

La determinación de procalcitonina sérica se reporta en diversos ensayos clínicos, como prueba diagnóstica de alta sensibilidad y especificidad en sepsis neonatal temprana. Nos proporciona un reflejo precoz del apropiado efecto antibiótico, y no se ve afectada por el tratamiento antibiótico materno intraparto.⁽¹⁸⁾ Cuando existen resultados negativos de hemocultivos y PCR, y solo se dispone de cifras elevadas de procalcitonina, al normalizarse sus niveles nos orienta a que el tratamiento ha sido exitoso.⁽²⁷⁾

Se eleva de manera fisiológica en las primeras 48 horas de vida estableciéndose el límite superior de la normalidad en 3 ng/ml en los 3 primeros días de vida y en 0,5 ng/ml posteriormente.

Interleuquinas: Medición de interleuquina 1, 6, 8 y TNF, poco utilizadas en nuestro medio.⁽²⁶⁾

TRATAMIENTO

Comprende tres aspectos fundamentales: medidas generales, tratamiento antibiótico y terapia intensiva de soporte. También se han demostrado de interés la instauración de programas de prevención de la transmisión vertical materna del *Streptococcus agalactiae* por ser el causante etiológico predominante.⁽⁶⁾

Medidas generales

El tratamiento debe efectuarse en UCIN, con monitorización de constantes vitales y controles analíticos frecuentes a fin de prevenir y/o detectar precozmente la presencia de complicaciones.

Se debe garantizar un ambiente térmico neutro por medio de incubadoras, cuna de calor radiante u otra fuente de calor. La oxigenación debe ser adecuada ya sea por catéter, cámara cefálica o ventilación mecánica. Inicialmente se mantendrá a dieta absoluta y se realizarán aspiraciones gástricas repetidas, sobre todo en sepsis grave, para disminuir el riesgo de broncoaspiración.⁽¹⁴⁾ Se procurará un aporte glucídico-proteico por vía parenteral, ya que el RN dispone de reservas energéticas escasas y la infección produce aumento del catabolismo.

Es fundamental tomar las medidas de protección universal, para evitar la diseminación y contaminación de otros pacientes en la unidad.

Antibioticoterapia

El tratamiento antibiótico empírico debe iniciarse inmediatamente después de obtener las muestras para cultivos bacteriológicos. Debe realizarse teniendo en cuenta la flora presuntamente responsable y su susceptibilidad a los antibióticos.

En la sepsis de transmisión vertical, el esquema debe cubrir gérmenes Gram positivos y negativos, y también *Listeria*, utilizándose por lo general ampicilina y aminoglicósidos, que tienen una acción sinérgica. Confirmada una infección por *Streptococcus* betahemolítico grupo B puede utilizarse monoterapia con penicilina sódica. (21)

Estudios han reportado el uso de cefalosporinas o carbapenemen en prematuros asociados a un riesgo aumentado de sepsis fúngica subsecuente. Este hecho sustenta la recomendación del uso de ampicilina y gentamicina para el tratamiento empírico de sepsis neonatal temprana mientras se obtienen los resultados del cultivo.(10)

La utilización de ampicilina y cefotaxima está indicada cuando existe meningitis asociada (o no se pudo obtener LCR y existe sospecha clínica de meningitis) y cuando hay colonización del canal vaginal materno por *H. influenzae* al final de la gestación. La administración de gentamicina necesita monitorización de niveles antibióticos por su nefro y ototoxicidad dosis-dependiente, cosa que no ocurre con la cefotaxima. No obstante, se ha comunicado que el empleo de cefotaxima en el tratamiento inicial de la sepsis neonatal puede favorecer la emergencia rápida de resistencias entre los bacilos gram-negativos.(20)

Cuando se trata de infección bacteriana de transmisión nosocomial, la antibioterapia debe ser efectiva frente a los gérmenes más frecuentemente responsables (*S. epidermidis*, *S. aureus*, enterococo, grupo *Klebsiella-Enterobacter* y *P. aeruginosa*). (24) Se recomienda la asociación de vancomicina o teicoplanina y un aminoglicósido (casi siempre gentamicina), teniendo en cuenta la sensibilidad de la flora predominante en cada momento. Como alternativa a los aminoglicósidos puede emplearse ceftazidima o imipenem-cilastina, que son efectivos frente a microorganismos gram-negativos incluyendo *Pseudomonas*, aunque nunca deben utilizarse de forma rutinaria.(23)

Como la cefotaxima, la ceftazidima, puede seleccionar bacilos gramnegativos que desarrollen resistencias frente a muchos antibióticos beta-lactámicos. El imipenem es un potente inductor de B-lactamasas, aunque es resistente a la acción de estas enzimas.(13)

Cuando se trata de candidiasis invasiva el fármaco de elección es la anfotericina B que ha mostrado escasa toxicidad en neonatos si bien en los RN de peso extremadamente bajo (< 1.000 g) pueden emplearse de entrada las nuevas formulaciones de anfotericina B (liposomal o complejo lipídico), que han mostrado menos toxicidad y gran efectividad.(14) Es fundamental en estos casos la retirada de catéteres durante unos días para asegurar la eficacia del tratamiento. Una vez que el germen ha sido identificado por los cultivos y comprobada su sensibilidad a los antibióticos, la antibioterapia debe ser revisada y modificada en función del antibiograma.

La duración del tratamiento ha sido establecida clásicamente en 10-14 días para la sepsis sin infección focal. Para la meningitis a gram-negativos se recomienda mantener el tratamiento un mínimo de 21 días después de que el LCR ha sido esterilizado, y en la meningitis por EGB y *L. monocytogenes* un mínimo de 14 días.(12) Esta duración podría acortarse con la determinación seriada de PCR pudiendo suspender la antibioterapia después de obtener dos valores normales separados por 24-48 horas.

En presencia de hemocultivos positivos o clínica muy sugerentes de infección con exámenes de laboratorio alterados, el tratamiento se realiza por un período de 7 a 10 días; casos especiales lo constituyen focos meníngeos y articular donde la duración del tratamiento será de 14 y 21 días respectivamente.(22)

Tratamiento Coadyuvante

Se han propuesto diversas terapias que se basan en el reconocimiento de que el recién nacido se comporta como un inmunodeprimido (celular y humoral) frente a la infección.

a)Inmunoglobulinas intravenosas: Su utilización en los RNPR reduce un 3-4% la infección nosocomial. Su uso rutinario no se recomienda (Evidencia 1A). Pudiera ser de utilidad como profilaxis en el recién nacido de muy bajo peso en niveles bajos del IgG y con infecciones recurrentes.(26)

b)Transfusión de neutrófilos y uso de factores estimulados de crecimiento de

granulocitos (G-CSF y GM-CSF) se han utilizado la transfusión en recién nacidos neutropénicos, con algunos resultados favorables si ésta se realiza en etapas muy tempranas de la enfermedad. No hay evidencia que reduzca la mortalidad por lo que no se recomienda su utilización sistemática (Evidencia 1C).(10)

c) La Pentoxifilina en conjunto con la terapia antibiótica parece reducir la mortalidad en los RN < 36 semanas con sepsis tardía sin presentar efectos colaterales. (Evidencia II A).(28)

d) Exsanguíneotransfusión. Aunque ocasionalmente se ha observado útil, debe ser considerado aún un tratamiento experimental hasta que estudios clínicos controlados demuestren su seguridad y eficacia en neonatos.

e) Hemofiltración y filtración arterio-venosa continua fundamentalmente para revertir Insuficiencia Renal Aguda secundaria a sepsis y eventualmente para remover productos tóxicos y citoquinas. Se considera experimental.(10)

Medidas para prevenir la sepsis neonatal

- Lavado de manos.
- Nutrición enteral temprana (72 horas).
- Reducir alimentación parenteral.
- Cuidado meticuloso de la piel.
- Minimizar venipuntura.
- Reducir ventilación mecánica.
- Reducir catéteres centrales.
- Evitar hacinamientos.
- Limitar personal en U.C.I.
- Vigilancia continua de las infecciones.
- Educación permanente del personal de la U.C.I.
- Limitar el uso de esteroides postnatales.
- Evitar el uso innecesario de bloqueadores H2.
- Preparación adecuada para inserción de líneas profundas.
- No reutilizar dispositivos intravenosos IV durante procedimientos únicos.
- Instaurar alimentación temprana con leche materna.
- Preparar la nutrición parenteral y los líquidos bajo cámara de flujo laminar.
- Disminuir el uso de líquidos IV.
- Evitar la utilización de frascos multidosis.

- Mantener integridad cutánea con emolientes.
- Tomar hemocultivos de línea central y sitio periférico.

VII. Material y Método

Tipo de Diseño

Estudio descriptivo

Características

Retrospectivo, de corte transversal.

Lugar y Período

El presente estudio se llevó a cabo en el Servicio de Neonatología del Hospital Humberto Alvarado Vásquez, desde Enero a Junio de 2008.

Universo:

Ciento cuarenta y dos niños nacieron en el hospital Humberto Alvarado en la sala de labor y partos, o sala de operaciones, y fueron hospitalizados en la unidad de neonatología y registrados en el libro de egresos con el diagnóstico de sepsis neonatal.

Muestra:

Cincuenta y dos recién nacidos egresados del Servicio de Neonatología con nacimiento intrahospitalario, en sala de operaciones y labor y parto, con diagnóstico de egreso de sepsis neonatal.

Criterios de Inclusión:

Todos los recién nacidos ingresados al Servicio de Neonatología, nacidos en el hospital, en sala de operaciones o labor y parto, con diagnóstico de egreso de sepsis neonatal. Con los datos disponibles en expediente.

Criterios de Exclusión:

- Expedientes con datos incompletos.
- Niños con diagnóstico de sepsis neonatal nacidos en otro servicio, o en otra unidad de salud, o en la comunidad.

Esquema de Muestreo:

Se utilizó el libro de los egresos de la unidad de neonatología del HHA, se elaboró una lista con el nombre, apellidos y número de expediente. Se descartaron los pacientes con datos incompletos o información no legible en los expedientes, que correspondieron a 90 expedientes.

Método de Recolección de la Información

La fuente de información fue primaria, a través del llenado de una ficha de recolección de datos y elementos clínicos consignados en el expediente, complementada con los resultados de laboratorio de hematología y datos microbiológicos.

Del libro de egresos se le asignó una enumeración a los expedientes de los recién nacidos con diagnóstico de egreso que reunieron los criterios de ingreso al estudio siendo esta una muestra por conveniencia.

Plan de Tabulación y Análisis de la Información

Se usó el Método de los Palotes para procesar la información, Programa Epiinfo para el cálculo del promedio y Derivaciones Estándar, Microsoft Word y Excel para el levantamiento del texto. El análisis se efectuará a través de tablas de frecuencia y porcentaje en cuadros y gráficos.

Lista de Variables

1. Edad
2. Sexo.
3. Semanas de gestación
4. Peso
5. Infección de vías urinarias materna
6. Cervicovaginitis
7. Anemia
8. Ruptura prematura de membranas
9. Fiebre materna
10. Días de estancia
11. Manifestaciones clínicas
12. Biometría hemática completa
13. Proteína C reactiva
14. VSG
15. Hemocultivo
16. Cultivo de líquido cefalorraquídeo
17. Urocultivo
18. Cultivo de secreciones
19. Germen aislado
20. Susceptibilidad antimicrobiana

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	ESCALA
Edad	Número de días que tiene el recién nacido al momento del ingreso.	Días	< 3 días 4 – 8 días 9 – 14 días >15 días
Sexo	Condición orgánica que distingue los géneros masculino y femenino.		Masculino Femenino
Semanas de Gestación	Periodo de tiempo comprendido desde la fertilización del óvulo hasta el parto.	Semanas	< 30 semanas 31 – 36 semanas > 37 semanas
Peso	Determinación del peso del RN al momento de su ingreso hospitalario.	Gramos	<1500 g 1501 – 2500 2501 – 3500 >3500g
Cervicovaginitis	Cualquier flujo vaginal no hemático que ha experimentado la paciente durante el III trimestre del embarazo.		Si No
Bacteriuria significativa	Presencia de bacterias en la orina en más de 100,000 unidades formadoras de colonias por ml	Colonias bacterianas	Si No
Anemia	Se considera anemia a toda embarazada cuyo valor de hematocrito es inferior al 32%, o los niveles de hemoglobina menor a 11 g/dl.	%	Si No
Ruptura prematura de membranas	Salida espontánea de líquido amniótico a través de su vagina en un periodo mayor de 12 horas antes del trabajo de parto.	Horas de ruptura	12 - 18 horas 18 - 24 horas Mas de 25 horas
Fiebre materna	Si la paciente presentó temperatura igual o mayor a 38.5° C.	Grados centígrados	Si No
Sepsis neonatal	Es la presencia de datos de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica secundario a un proceso infeccioso. Se clasifica en temprana y tardía según el momento de aparición.	Días	Temprana Tardía

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	ESCALA
Días de estancia	Cantidad de días que el RN permanece ingresado en el servicio de neonatología antes del diagnóstico.	Días	1 a 2 días 3 a 6 días 7 – 10 días
Manifestaciones Clínicas	Conjunto de signos y síntomas que presenta el recién nacido de acuerdo a la clasificación por órganos y sistemas.		Neurológicas Respiratorias Cardiovasculares Gastrointestinales Metabólicas Dermatológicas
Biometría hemática completa	Es la prueba de laboratorio que expresa el conteo de las células de la sangre, hemoglobina y número de plaquetas.	G.B./ mm3 Hb: gr/dl Plaqueta/mm3	Leucopenia Leucocitosis Anemia Trombocitopenia
Proteína C reactiva	Es un reactante no específico de la fase aguda que coadyuva en el diagnóstico de sepsis neonatal.	mg/L	Positiva Negativa
VSG	Es un marcador inespecífico, no relacionado con ninguna enfermedad en concreto, cuya elevación implica procesos inflamatorios, infecciosos o neoplásicos.	mm/h	Normal Elevada
Hemocultivo	Método para obtener crecimiento de microorganismo identificando un organismo patógeno.	Con crecimiento Sin crecimiento	Positivo Negativo
Cultivo de LCR	Es un examen que se utiliza para detectar la presencia de microorganismos en el líquido cefalorraquídeo causantes de infección	Con crecimiento Sin crecimiento	Positivo Negativo
Urocultivo	Examen utilizado para identificar la presencia de microorganismos en la orina.	Con crecimiento Sin crecimiento	Positivo Negativo
Cultivo de Secreciones	Examen utilizado para identificar la presencia de microorganismos en secreciones corporales.	Sembrado en medios sólidos de agar sangre	Con crecimiento Sin crecimiento
Germen aislado	Microorganismo aislado.	Colonias bacterianas	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staph. coagulans</i> (-) <i>Streptococcus sp</i> <i>Listeria sp</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Serratia sp</i> <i>Enterobacter sp</i> <i>Klebsiella pneumonia</i>

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	ESCALA
Susceptibilidad antimicrobiana	Condición que hace más vulnerable a un germen patógeno a los antibióticos.	Halo inhibición medido en centímetros	Sensible Resistente



VIII. Resultados

Los recién nacidos egresados con diagnóstico de sepsis neonatal en el Hospital Humberto Alvarado fueron 142, los incluidos en el estudio fueron 52 (36%) de acuerdo al cumplimiento de los criterios de inclusión. La edad promedio de presentación de sepsis en los recién nacidos estudiados fue de 3.8 días de vida extrauterina, el peso promedio 2,624 gramos, y edad gestacional de 37.2 semanas de gestación.

El principal grupo de edad más afectado con sepsis neonatal correspondió a los menores de 3 días con 35 (67.3%), seguido del grupo de 4 a 8 días con 14 (26.9%). Los grupos menos frecuentes correspondieron al período de 9 a 14 días y los mayores de 15 días, con 2 (3.8%) y 1 (1.9%) respectivamente.

Los principales antecedentes patológicos maternos al momento del parto fueron: cervicovaginitis 12 (23%), anemia 11 (21.1%), infección de vías urinarias por clínica 8 (15%).

La ruptura prematura de membranas se presentó en 16 (30.7%) madres de los recién nacidos a los que se les diagnosticó sepsis neonatal al egreso.

Las embarazadas con ruptura prematura entre 18 a 24 horas dieron a luz a 8 niños (50%) de los estudiados. Las mujeres con ruptura prematura de membranas mayor de 25 horas dieron a luz a 6 niños 37.5% y en las que tuvieron menos de 18 horas solo 2 niños 12.5% presentaron sepsis neonatal.

Los recién nacidos con edad gestacional mayor 37 semanas fueron 41 (62%) recién nacidos; 11(38%) presentaron una edad gestacional entre 31 y 36 semanas. En relación a género el 28 (53.9%) fueron del sexo femenino y 24 (46.1%) fueron masculinos.

El peso del 29 (57%) de los recién nacidos con sepsis fue de 2,501 a 3,500 gramos; 14 (26 %) pesaron de 1500 a 2500. Solamente 9 (17 %) tuvo un peso mayor de 3500 grs.

La sepsis temprana se presentó en 35 (67.3%) recién nacidos; 17 (32.7%) fueron diagnosticados con sepsis tardía.

La fiebre constituyó la principal manifestación clínica en el total de recién nacidos 8 (15.3%); en segundo lugar los vómitos (7) 13.4%; otras manifestaciones fueron: hipotermia e irritabilidad 5 (9.6%), dificultad respiratoria e hipoglicemia 4 (7.6%) respectivamente.

En los recién nacidos estudiados con sepsis, las alteraciones metabólicas predominaron en 13 (25%), las manifestaciones gastrointestinales en 7 (13.4%), neurológicas 5 (9.6%), y respiratorias 4 (7.6%).

Los recién nacidos asintomáticos diagnosticados con sepsis fueron 27 (51.9%). En los recién nacidos con sepsis temprana la principal manifestación clínica fue la dificultad respiratoria 4 (12.9%), y en sepsis tardía fue fiebre en 5 (29.4%), hipoglucemia, hipotermia y piel marmórea 2 (11.7%), respectivamente.

En relación al diagnóstico, la proteína C reactiva fue positiva en el momento del diagnóstico de sepsis en 28 pacientes (53.8%). A las 72 horas del diagnóstico e inicio de tratamiento la PCR fue positiva solamente en 16 (30.7%), y a los 5 días en 3 (5.7%).

Los resultados de biometría hemática completa revelaron leucocitosis en 14 (26.9%) de los niños, leucopenia 8 (15.3%), plaquetopenia 5 (9.6%) hacer el diagnóstico. A las 72 horas del diagnóstico e inicio de tratamiento hubo leucocitosis en 12 (23%), Leucopenia 6 (11.5%), plaquetopenia 2 (3.8%) de los neonatos.

De los 52 pacientes estudiados con sepsis neonatal, fueron enviados al laboratorio 63 muestras para estudios microbiológicas, con porcentaje de positividad del 13%, 52 hemocultivos, 6 cultivos de LCR, y 5 urocultivos. Los hemocultivos con aislamiento bacteriano fueron 6 representan 11.5% de la positividad, hubo crecimiento bacteriano en 1 cultivo de líquido cefalorraquídeo y 1 urocultivo.

Los principales gérmenes aislados en hemocultivos correspondieron a: 4 *Staphylococcus coagulasa negativa*, 1 *Streptococcus viridans* y 1 *Staphylococcus aureus*.

De las 4 cepas de *Staphylococcus coagulasa negativa* 3 fueron sensibles a oxacilina, 1 resistente a oxacilina y sensible a vancomicina.

La cepa del *Streptococcus viridans* fue resistente únicamente cloranfenicol, y sensible a ceftriazona, eritromicina, vancomicina y levofloxacin.

La cepa del *Staphylococcus aureus* fue sensible a meticilina, eritromicina, vancomicina, clindamicina, y gentamicina.

El aislado en el cultivo de LCR fue *Streptococcus Pneumoniae*, sensible a : penicilina, ceftriazona, eritromicina, vancomicina y levofloxacin; y resistente cloranfenicol. En el urocultivo creció *Escherichia Coli*, sensible a todos los antimicrobianos probados: ampicilina, cefalotina, ceftriazona, gentamicina, norfloxacin y TMP- sulfametoxazol.

IX. Discusión

En el estudio se abordó la sepsis neonatal con un enfoque centrado en los datos clínicos y pruebas diagnósticas disponibles para efectuar el diagnóstico certero y precoz de esta patología.

En países desarrollados la tasa de sepsis es de 1 a 4 por mil nacidos vivos, reportándose cifras tan bajas como 0.6 por mil nacidos vivos en Austria; en hospitales especializados es cerca de 1 por 1000 nacidos vivos a término.^(2,16) Los reportes internacionales coinciden en el aumento de la incidencia en recién nacidos de bajo peso, 1 por 230 nacidos vivos; y en prematuros entre 1000 a 1500 gramos los datos son alarmantes, reportándose 160 por 1000 nacidos vivos.⁽¹⁸⁾ La incidencia de sepsis neonatal en el Hospital Bertha Calderón Roque es de 21 por 1000 nacidos vivos; las cifras reportadas por el Hospital , materno infantil Fernando Vélez Paiz para el año 2001 fue de 25.6 por 1000 egresos neonatales.⁽¹⁾

Se han documentado como principales factores de riesgo maternos: ruptura prematura de membranas, infecciones de vías urinarias, vaginosis, procedimientos invasivos durante el parto, bajo estado socioeconómico; y entre los factores neonatales destacan: bajo peso al nacer, prematurez, asfixia neonatal, deficiencias cuantitativas y cualitativas inmunológicas, cateterismos centrales o periféricos.^(3,10,26)

En el estudio se presentó sepsis temprana en 35 (67.3%) recién nacidos, generalmente es causada por microorganismos localizados en el canal vaginal materno, produciéndose el contagio por vía ascendente al final de la gestación, o por contacto en el momento del parto. Esta colonización genital materna está también relacionada con la aparición de rotura prematura de membranas amnióticas, corioamnionitis y parto prematuro.⁽³⁾ La clínica en la sepsis temprana o precoz, suele iniciarse en las primeras 72 horas de vida, con frecuencia en forma de enfermedad subaguda, habitualmente fulminante y multisistémica, su mortalidad es alta, entre 15 y 50%.^(8,11)

La sepsis tardía o intrahospitalaria a su vez afecta a un 2 a 5% de todos los recién nacidos hospitalizados y hasta un 15% de los RN ingresados en la UCI

por más de 48 horas. (9) En el estudio se presentaron con sepsis tardía 17 (32.7%) recién nacidos, esta es producida por microorganismos procedentes del entorno hospitalario, sobre todo en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN); favorecen su aparición: sobreutilización de antibióticos, inadecuado lavado de manos e higiene del personal, flora bacteriana intrahospitalaria multirresistente, cateterismos y procedimientos invasivos.(11,23) La enfermedad se desarrolla en forma más larvada, presentándose en 1/3 de los casos como una meningitis. En este período la mortalidad es menor variando entre 10-20%.(9)

De los recién nacidos incluidos en el estudio, 11 (38%) presentaban la característica de ser prematuros, condición de susceptibilidad en el desarrollo de sepsis debido a la inmadurez de su sistema inmunológica definida por deficiencia de complemento y fibronectina, alteración en quimiotaxis y producción de anticuerpos y función anormal de neutrófilos y linfocitos T ayudadores, entre otros. La sepsis temprana puede llegar a afectar hasta 19 de 1000 prematuros menores de 1000 grs.(10,20)

No se encontraron diferencias en cuanto al sexo de los recién nacidos. La literatura menciona una frecuencia mayor en el sexo masculino, sin embargo en nuestro estudio alcanzó una frecuencia un poco mayor el sexo femenino. Rugama Calero en 1991 encontró en su estudio un predominio del sexo masculino con 55.2%.

En el presente estudio se identificaron patologías maternas al momento del parto, como infección de vías urinarias en 8 (15%) recién nacidos, cifra menor en comparación con 73.4% de los neonatos en un estudio efectuado por Galo Vargas en 2003(6); esta patología predispone a una ruptura de membranas amnióticas y a los pacientes nacidos por vía vaginal a contaminarse al pasar por el canal del parto. (10)

La anemia materna es considerada una patología relacionada con el parto prematuro, y éste a su vez con la sepsis neonatal; se documentó en el estudio que el 21% de las madres presentaba anemia, representa un porcentaje nada despreciable como factor presente en niños con sepsis.

La ruptura prematura de membranas amnióticas produce una pérdida de la barrera mecánica y de la actividad bacteriostática, y está ligado directamente con incremento de enfermedad invasiva del torrente sanguíneo (11) Durante el trabajo de parto se documentó ruptura prematura de membranas en 16 (30.7%)

casos; esta patología fue menor en comparación al dato encontrado por Galo Vargas en el que el 59.5% de las madres presentó ruptura prematura de membranas. La administración de antimicrobianos a la madre es fundamental en cuanto se diagnostica la RPM, ya que según la evidencia actual reduce la sepsis neonatal.⁽¹²⁾

En cuanto a la presentación clínica de la sepsis neonatal, los resultados del estudio coinciden con lo reportado en la literatura médica internacional, es un hallazgo clásico la ausencia de síntomas en el neonato (16); 27 (51.9%) recién nacidos fueron asintomáticos.

La hipotermia es más frecuente en el pretérmino, y la hipertermia en el recién nacido a término. Las manifestaciones respiratorias (dificultad respiratoria o apnea) están presentes en el 50-70% de los sépticos.⁽²³⁾ La hiperbilirrubinemia conjugada, petequias, convulsiones y hepatoesplenomegalia son signos tardíos que usualmente establecen un mal pronóstico.⁽¹³⁾ En la sepsis temprana el sitio de infección más frecuente es la neumonía y en sepsis tardía la afección del sistema nervioso central (meningoencefalitis).⁽²⁷⁾

En el presente estudio la dificultad respiratoria correspondió a la principal manifestación clínica de sepsis temprana con 4 (12.9%); concuerda con la literatura, los signos clínicos más frecuentes en esta entidad corresponden a los respiratorios, y pueden variar desde apneas, taquipneas leves hasta un síndrome de dificultad respiratoria que requiere ventilación mecánica.⁽²²⁾ Alonso Gómez en 2004, documentó en su estudio signos respiratorios hasta en 84% de los neonatos estudiados.⁽⁴⁾

La inestabilidad térmica es común en recién nacidos con sepsis neonatal, y en el estudio se documentó la fiebre como la principal manifestación de sepsis tardía en 5 (29.4% neonatos).

Es fundamental efectuar un examen físico detallado y secuencial que nos permita diagnosticar precozmente esta enfermedad mortal. Se ha documentado que los síntomas gastrointestinales en neonatos siguen a las manifestaciones respiratorias en orden de frecuencia, Galo Vargas encontró estos síntomas en un 12.5%, siendo la hepatomegalia 92.3 %, distensión abdominal 61.5 % los más frecuentes.⁽⁴⁾

En el estudio las manifestaciones principales en el total de neonatos correspondieron a fiebre 8 (15.3%), y vómitos 7 (13.4%). Las manifestaciones

neurológicas fueron las menos frecuentes con 5 (9.6%) neonatos; la frecuencia relativamente baja de estas pistas clínicas comprometen al médico a realizar una vigilancia estricta y a mejorar la práctica semiológica.

La proteína C reactiva es un test diagnóstico muy útil en la sepsis neonatal, sin embargo aún cuenta con limitaciones que no podemos obviar, como es su hallazgo positivo en ausencia de sepsis hasta en un 20-30% según diferentes estudios.⁽²³⁾ En el estudio fue positiva al momento del diagnóstico en 28 (53.8%), a las 72 horas fue positiva en 16 (30.7%).

Este es considerado un elemento de gran ayuda cuando es positiva y correlacionada con los biomarcadores como la procalcitonina.

En Hospital Humberto Alvarado solamente está disponible la proteína C reactiva cualitativa, una limitante diagnóstica al carecer de PCR cuantitativa, que ha demostrado su validez para el control evolutivo y eficacia terapéutica. Actualmente es de utilidad para evaluar la duración del tratamiento antimicrobiano; disminuye rápidamente si hay respuesta adecuada al mismo, en conjunto con las manifestaciones clínicas.⁽²⁷⁾

Un examen que ha cobrado gran importancia es la determinación de procalcitonina sérica, con adecuado nivel de evidencia como prueba diagnóstica de alta sensibilidad y especificidad en sepsis neonatal temprana. Nos proporciona un reflejo precoz del apropiado efecto antibiótico, y no se ve afectada por el tratamiento antibiótico materno intraparto.⁽¹⁸⁾ Cuando existen resultados negativos de hemocultivos y PCR, y solo se dispone de cifras elevadas de procalcitonina, al normalizarse sus niveles nos orienta a que el tratamiento ha sido exitoso.⁽²⁷⁾

En nuestro medio existen cada vez más esfuerzos por incorporar estas herramientas en el abordaje diagnóstico de estos pacientes, los cuales a pesar de la difícil adquisición por el costo, aportarían beneficios sustanciales para el adecuado manejo de los recién nacidos.

Es fundamental realizar una biometría hemática completa en las primeras 6-8 horas de vida. Los leucocitos totales, neutropenia absoluta y la relación inmaduros/neutrófilos totales son elementos de gran apoyo para establecer el diagnóstico.⁽²⁸⁾ De estos parámetros, el que cuenta con mayor sensibilidad y especificidad es la relación inmaduros/neutrófilos totales; desafortunadamente este parámetro no se realiza en nuestro hospital. En nuestro estudio los

resultados de biometría hemática revelaron leucocitosis al momento del diagnóstico en 14 (26.9%), y a las 72 horas en 12 (23%). Los neonatos presentaron leucopenia al momento del diagnóstico en 8 (15.3%), y posteriormente a las 72 horas en 6 (11.5%). Se evidenció plaquetopenia apenas en 5 (9.6 %) al momento del diagnóstico, y en 2 (3.8%) de los neonatos a las 72 horas.

El hemocultivo es el standard de oro para el diagnóstico de sepsis neonatal.⁽²⁹⁾ En el presente estudio resultaron positivos 6 (11.5%) hemocultivos; Alonso Gómez en 2004 documentó que en 102 hemocultivos tomados hubo crecimiento bacteriano en el 14%.⁽⁴⁾ La evidencia reporta su sensibilidad mayor del 80% y la especificidad del 96%. Estudios recientes informan resultados positivos del 2 a 10% de los hemocultivos, sin embargo un resultado negativo no excluye la enfermedad.^(22,27)

El cultivo de LCR en los recién nacidos sintomáticos debe ser parte de los exámenes de evaluación inicial. El 15% de los recién nacidos con cultivos positivos en líquido cefalorraquídeo tiene hemocultivos negativos, y 1/3 de los recién nacidos sépticos desarrollará una meningitis.⁽²²⁾ De los cultivos de LCR realizados en el estudio, solamente 1 fue positivo y los otros 5 fueron negativos.

Se realizaron 5 urocultivos de los cuales fue positivo solamente uno. Es de poco valor en las primeras 72 horas ya que tiene baja sensibilidad (< 0,5% en < 24 horas), y en ausencia de anomalías anatómicas no está recomendado. Esta prueba diagnóstica debe realizarse en todos los recién nacidos con sospecha de sepsis tardía, y se prefiere obtener la muestra por punción vesical.^(24,29)

La literatura internacional reporta que en países desarrollados el *Streptococo* del grupo B (EGB) y *Escherichia coli* representan el 70% de las bacterias responsables de sepsis neonatal; y con menor frecuencia *Listeria monocytogenes*, *Enterococcus sp* y algunos enterobacilos gramnegativos son implicados en sepsis neonatal.^(2, 5) Se ha demostrado que en estos países los microorganismos causantes de las infecciones neonatales varían con el tiempo, por lo que es imperativo la constante vigilancia microbiológica y sus patrones de resistencia farmacológica.

BIBLIOTECA CENTRAL US

Cabe señalar que los microorganismos patógenos causantes de sepsis neonatal en países subdesarrollados difieren de los encontrados en países desarrollados. Es bien documentado el predominio de los gramnegativos *Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas* y *Salmonella*.⁽¹⁵⁾ Cabe mencionar que los grampositivos que se aíslan con mayor frecuencia son *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus agalactiae*. (8, 11, 25)

Los resultados de la investigación no difieren de los encontrados en estudios anteriores, donde predominan *E. coli* y *Klebsiella* en la sepsis neonatal temprana; *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* en la tardía.^(4,11)

En 2003, Membreño en el HEODRA estudió los gérmenes aislados en sepsis tardía, evidenciando: *Staphylococcus epidermidis*, 36%; *Serratia sp* 21%; *Klebsiella pneumoniae* 12%; *Enterobacter aerogenes* 12%; *Pseudomonas sp.* 5%.⁽⁴⁾ Herrera, N. estudió en los servicios de neonatología y UCI del Hospital Bertha Calderón como los principales gérmenes aislados *Enterobacterias*, *Serratia*, *Staphylococcus sp.*, *Pseudomonas* y *Klebsiella*.⁽¹⁾

En el estudio las bacterias aisladas en hemocultivos fueron: *Staphylococcus coagulasa negativa* en 4 casos, *Streptococcus viridans* en 1 caso; y *Staphylococcus aureus* en 1 caso.

La cepa del *Staphylococcus aureus* fue sensible a los antibióticos probados: oxacilina, eritromicina, vancomicina, clindamicina, cefoxitina y gentamicina. Este microorganismo cobra una gran importancia en las infecciones nosocomiales debido a su agresividad y alta morbilidad relacionada; los estudios internacionales revelan que la gran mayoría de las cepas permanecen sensibles a las penicilinas, a pesar de múltiples epidemias de *ORSA*.^(21, 23) Los hallazgos encontrados en el HHAV coinciden con la literatura internacional.

Todas las cepas de *Staphylococcus coagulasa negativa*, fueron sensibles a los antibióticos probados, excepto uno resistente a la vancomicina. Esta bacteria se aísla con frecuencia en neonatos prematuros y en unidades de cuidados intensivos; se han reportado tasas de hasta 40-60% de resistencia a la oxacilina, y se han aislado en múltiples centros de Estados Unidos cepas con sensibilidad disminuida a la vancomicina.^(13, 24)

El *Streptococcus viridans* fue resistente únicamente al cloranfenicol, y sensible a ceftriazona, eritromicina, vancomicina y levofloxacin. Existen publicaciones que ubican al *S. viridans* como agente causal en 3-6% de las sepsis temprana, y la mayoría de cepas estudiadas son sensibles a las penicilinas.(21,24)

Los resultados encontrados en las pruebas microbiológicas traducen patrones adecuados de sensibilidad a la mayoría de los antimicrobianos, sin embargo la vigilancia y el uso racional de antibióticos debe ser supervisado estrictamente para evitar el desarrollo de farmacorresistencia.

X. Conclusiones

1. La edad promedio de los recién nacidos del estudio con sepsis neonatal fue 3.8 días de vida, peso promedio 2,624gr, y edad gestacional 37.2 semanas, la sepsis neonatal temprana fue la más frecuente.
2. Las principales patologías de las madres durante el embarazo fueron la cervicovaginitis, infección de vías urinarias y anemia.
3. La mayoría de los recién nacidos fueron asintomáticos. La fiebre y vómitos fueron los signos más frecuentes para el diagnóstico.
4. La Proteína C Reactiva cualitativa fue la prueba de laboratorio disponible para la evaluación de respuesta inflamatoria aguda. El leucograma alterado fue apoyo para el diagnóstico en 1/3 parte de los pacientes.
5. El hemocultivo fue tomado en un limitado número de los pacientes estudiados.
6. Los gérmenes aislados por hemocultivo fueron: *Staphylococcus coagulasa negativa*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus viridans*. El patrón metilicilina resistencia es difícil de presumir en el servicio de recién nacidos debido al número limitado de aislamientos.
7. Nuestro estudio confirma la necesidad de un abordaje integral y minucioso del recién nacido ante el reto diagnóstico de sepsis neonatal.
8. Se justifica la realización de pruebas de detección sistemática de sepsis ante la presencia de factores de riesgo de infección neonatal, aun en ausencia de síntomas en el recién nacido.

XI. Recomendaciones

1. El control de las infecciones en el embarazo puede significar una disminución en el número de pacientes que tienen sepsis neonatal temprana. El AIEPI debe enfocar grandes esfuerzos en la detección, tratamiento control y erradicación de infecciones maternas.
2. Utilizar algoritmos o herramientas de diagnósticos validadas y documentadas en la literatura como procalcitonina para el diagnóstico de sepsis neonatal.
3. Mejorar la capacidad de diagnóstico microbiológico en los hospitales con servicios de materno infantiles para documentar y tratar infecciones maternas y neonatales.
4. Promover vigilancia, control de infecciones Nosocomiales y educación a personal de salud y madres en las unidades con servicios de materno infantil.

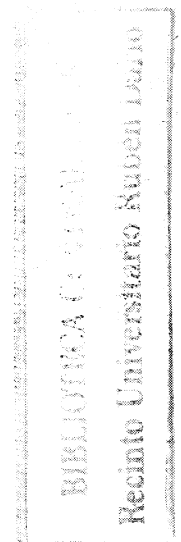
Referencias Bibliográficas

1. Nicaragua. Estadísticas de Ministerio de Salud.
2. Orfali, José. Sepsis Neonatal. Nuevas Estrategias terapéuticas. Rev. Ped. Elec. [en línea] 2004, Vol 1, N° 1. ISSN 0718-0918. Disponible en: <www.revistapediatria.cl/vol1num1/pdf/sepsis.pdf>
3. Stoll, B.J.: The global impact of neonatal infection. Clin. Perinatol 24:1 March 1997.
4. Membreño, J. Comportamiento Clínico Epidemiológico de las infecciones nosocomiales en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Oscar Rosales A. Tesis (Especialista en Pediatría).. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. Facultad de Medicina. León, Nicaragua. 2004.
5. Guevara A. Factores de riesgo para Sepsis por Estreptococo del grupo B en neonatos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Oscar Rosales A. Tesis (Especialista en Pediatría). Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. León, Nicaragua. 2006.
6. Baltimore, Robert y Huie, Sharon. Early-Onset Neonatal Sepsis in the Era of Group B Streptococcal Prevention. Pediatrics Vol. 108 No. 5 November 2001, pp. 1094-1098
7. Dellinger P. , Levy M. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Intensive Care Med DOI 10.1007/s00134-007-0934-2
8. Clark R, Powers R, White R, Bloom B, Sanchez P, Benjamin DK Jr. Prevention and treatment of nosocomial sepsis in the NICU. J Perinatol. 2004;24:446-453
9. Hotchkiss, Richard. Karl, Irene. The Pathophysiology and Treatment of Sepsis. N ENGL J MED. January 9, 2003; 348;2.
10. Jasso, Gutiérrez. Neonatología Practica. Manual Moderno, Méx. ,1998, 4ta edición.

11. Benitz, William. Antimicrobial Prevention of Early-onset Group B Streptococcal Sepsis: Estimates of Risk Reduction Based on a Critical Literature Review. PEDIATRICS Vol. 103 No. 6 June 1999, p. e78
12. Medina M, Hernández I, Infecciones Nosocomiales en una Unidad de Cuidados Intensivo Neonatal. Perinatol Reprod Hum 2000; 14 (3): 143 – 150.
13. Benjamin DK Jr, DeLong ER, Steinbach WJ, Cotton CM, Walsh TJ, Clark RH. Empirical therapy for neonatal candidemia in very low birth weight infants. Pediatrics. 2003;112:543–547
14. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. Pediatr Crit Care Med. 2005;6:2-8.
15. Escobar GJ. What have we learned from observational studies on neonatal sepsis? Pediatr Crit Care Med. 2005;6:S138-S45.
16. Navarrete Susana; Muñoz Onofre. Infecciones intra hospitalarias en Pediatría. Hosp. Méx. 1998, 45: 111 – 117.
17. P. C. Ng. Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition 2004;89:F229.
18. Fernández M, Moreno O, Infecciones Bacteriana en Recién Nacidos Febriles sin signos de Focalización. Rev. Cubana Pediatría 1998; 67 (2).
19. López JB, Pérez D. Definiciones de sepsis neonatal: un largo camino por recorrer. An Pediatr. (Barc) 2006; (65): 525–28.
20. Hay WW, Haywar AR y col. Infections in Newborn. Current Pediatric 16° Ed. NY, Lange Medical Books/McGraw Hill, pp; 49, 2004.
21. Kollef MH. Antibiotic resistance among Gram-positive bacteria in the hospital setting: what can we do about it? [Sitio en Internet] Medscape, Inc. Disponible en <http://www.medscape.com/viewprogram/623>.

22. Harmony P. Garges, M. Anthony Moody y col. Cultures, Blood Cultures, and Cerebrospinal Fluid Parameters? Neonatal Meningitis: What Is the Correlation Among Cerebrospinal Fluid Pediatrics 2006;117;1094-1100
23. Daniel K. Benjamin Jr, Barbara J. Stoll, Infection in Late Preterm Infants. Clin Perinatol 33 (2006) 871–882
24. Alison J. Carey, Lisa Saiman. Hospital-Acquired Infections in the NICU: Epidemiology for the New Millennium. Clin Perinatol 35 (2008) 223–249
25. Ortiz L., Montero G. Conocimientos actuales en la fisiopatología de la sepsis. Med Intensiva. 2005;29(3):135-41
26. Kenzel Sybille, Henneke P. The innate immune system and its relevance to neonatal sepsis. Curr Opin Infect Dis 2006. 19:264–270.
27. Gerdes J. Diagnosis and management of bacterial infections in the neonato. Pediatr Clin N Am 51 (2004) 939– 959
28. Mishra U., Jacobs S. Neonatal sepsis Newer approaches to the diagnosis of early onset. Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 2006;91;208-212
29. Reinhart K., Meisner M. Markers for Sepsis Diagnosis: What is Useful? Crit Care Clin 22 (2006) 503–519

ANEXOS



CUADRO No. 1: Edad y sexo de los pacientes con sepsis neonatal en el servicio de neonatología HHAV. Enero a Junio 2008.

EDAD	Sexo		N°	%
Edad	Masculino	Femenino		
< 3 días	16	19	35	67.30%
4 – 8 días	7	7	14	26.92%
9 – 14 días	1	1	2	3.84%
> 15 días	0	1	1	1.92%
Total	24	28	52	100%

Fuente: Expediente Clínico.

CUADRO No. 2: Antecedentes patológicos maternos en el embarazo y momento del parto en neonatos con sepsis neonatal en el servicio de neonatología HHAV. Enero a Junio 2008.

PATOLOGIAS ASOCIADAS	EMBARAZO		PARTO	
	N°	%	N°	%
<i>Infeccion de Vías Urinarias por Clínica</i>				
Si	12	23	8	15.3
No	40	77	44	84.7
<i>Cervicovaginitis</i>				
Si	18	36.4	12	23
No	34	73.6	40	77
<i>Anemia</i>				
Si	10	19	11	21.1
No	42	81	41	79.9

Fuente: Expediente Clínico.

CUADRO No. 3: Edad gestacional al nacimiento de los neonatos con sepsis neonatal en el servicio de neonatología HHAV. Enero a Junio 2008.

EDAD GESTACIONAL	NO	%
< 30 semanas	0	0.00%
31 – 36 semanas	11	38.00%
> 37 semanas	41	62.00%
Total	52	100%

Fuente: Expediente Clínico.

CUADRO No.4: Peso al nacer de los pacientes con sepsis neonatal en el servicio de neonatología HHAV. Enero a Junio 2008.

PESO	NO	%
< 1500g	0	0%
1501 – 2500g	14	26.00%
2501 – 3500g	29	57.00%
> 3500g	9	17%
Total	52	100%

Fuente: Expediente Clínico.

Cuadro No. 5: Período de RPM en las madres de neonatos con sepsis en el servicio de neonatología HHAV. Enero a Junio 2008

PERIODO DE LATENCIA	Nº	%
12 a 18	2	12.5
18 a 24	8	50
Más de 25	6	37.5
Total	16	100%

Fuente: Expediente Clínico.

Cuadro No. 6: Clasificación de sepsis neonatal de acuerdo al momento de diagnóstico de RN atendidos en servicio de neonatología HHAV. Enero a Junio 2008.

Clasificación	Nº	%
Sepsis Temprana	35	67.30
Sepsis Tardía	17	32.70
Total	52	100

Fuente: Expediente Clínico.

Cuadro No. 7: Principales manifestaciones clínicas según clasificación de sepsis en RN atendidos en servicio de neonatología HHAV. Enero a Junio 2008.

Manifestaciones clínicas	Sepsis Temprana n: 35		Sepsis Tardía n: 17 67.3 %	
	Presente	%	Presente	%
Fiebre	3	9.3	5	29.4
Hipoglucemia	2	6	2	11.76
Hipotermia	3	9.3	2	11.76
Vómitos	3	9.3	4	23.5
Irritabilidad	4	12.9	1	5.8
Dificultad respiratoria	4	12.9	0	0
Piel marmórea	1	2.9	2	11.76

Cuadro No. 8: Principales manifestaciones clínicas de neonatos con sepsis en servicio de neonatología. Enero a Junio 2008.

MANIFESTACIONES CLINICAS	Nº	%
Fiebre	8	15.3
Hipoglucemia	4	7.6
Hipotermia	5	9.6
Vómitos	7	13.4
Irritabilidad	5	9.6
Dificultad respiratoria	4	7.6
Piel marmórea	3	5.7

Fuente: Expediente Clínico.

Cuadro No. 9: Manifestaciones clínicas por sistemas de neonatos con sepsis en servicio de neonatología. Enero a Junio 2008.

Manifestaciones clínicas	Nº	%
Asintomáticos	27	51.9
Neurológico	5	9.6
Respiratorio	4	7.6
Cardiovascular	1	1.9
Metabólicas	13	25
TGI	7	13.4
Dermatológicas	3	5.7

Fuente: Expediente Clínico.

Cuadro No. 10: Proteína C Reactiva cualitativa en neonatos con sepsis en servicio de neonatología. Enero a Junio 2008.

PROTEÍNA C REACTIVA	MOMENTO DE DX	%	72 HORAS	%	5 DÍAS	%
Positiva	28	53.8	16	30.7	3	5.7
Negativa	24	46.2	36	69.3	49	94.3

Fuente: Expediente Clínico.

Cuadro No. 11: Biometría hemática en neonatos con sepsis en servicio de neonatología. Enero a Junio 2008.

BHC	MOMENTO DE DX	%	72 HORAS	%	5 DÍAS	%
Leucocitosis	14	26.9	12	23	3	5.7
Leucopenia	8	15.3	6	11.5	1	1.9
Plaquetopenia	5	9.6	2	3.8	0	0

Fuente: Expediente Clínico.

Cuadro No. 12: Pruebas microbiológicas en neonatos con sepsis en servicio de Neonatología. Enero a Junio 2008.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS	POSITIVO N°	%	NEGATIVO N°	%
Cultivo de LCR	1	16.6	5	83.4
Urocultivo	1	20	4	80
Hemocultivo	6	11.5	46	88.5

Fuente: Expediente Clínico.

CUADRO No.13: Bacterias aisladas en recién nacidos con sepsis en servicio Neonatología. Enero a Junio 2008.

GERMENES AISLADOS	Muestra	N°
<i>Staphylococcus coagulasa (-)</i>	Sangre	4
<i>Streptococcus viridans</i>	Sangre	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	Sangre	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	LCR	1
<i>Escherichia coli</i>	Orina	1
Total		6

Fuente: Expediente Clínico.

Cuadro No. 14: Susceptibilidad antimicrobiana de gérmenes grampositivos aislado en neonatos con sepsis. Enero a Junio 2008.

Antibiotico	Germen aislado															
	Staph aureus N:1				Staph coagulasa – N:4				Streptococo viridans N:1				Streptococo pneumoniae N:1			
	S		R		S		R		S		R		S		R	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Oxacilina	1	100			3	75	1	25	-	-	-	-	-	-	-	-
Eritromicina	1	100			3	75	1	25	1	100			1	100		
Vancomicina	1	100			4	100			1	100			1	100		
Clindamicina	1	100			3	75	1	25	-	-	-	-	-	-	-	-
Cefoxitin	1	100			3	75	1	25	-	-	-	-	-	-	-	-
Gentamicina	1	100			3	75	1	25	-	-	-	-	-	-	-	-
Cloranfenicol	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100					1	100
Levofloxacina	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100			1	100		
Penicilina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100		
Ceftriaxona									1	100			1	100		

Fuente: Expediente Clínico.

Cuadro No. 15: Susceptibilidad antimicrobiana de gérmenes gramnegativos aislado en neonatos con sepsis. Enero a Junio 2008.

Antibiotico	Germen aislado			
	Escherichia coli N:1			
	S		R	
	N	%	N	%
Ampicilina	1	100		
Cefalotina	1	100		
Ceftriaxona	1	100		
Gentamicina	1	100		
Norfloxacino	1	100		
TMP Sulfametoxazol	1	100		

Fuente: Expediente Clínico.

Gráfico #1

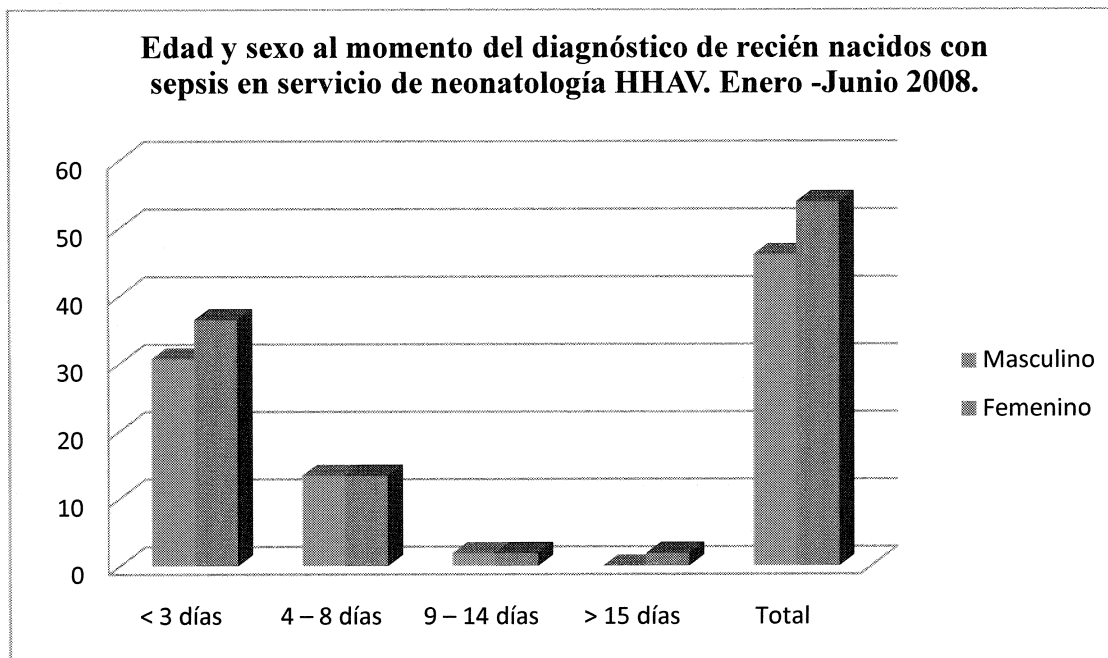


Gráfico #2

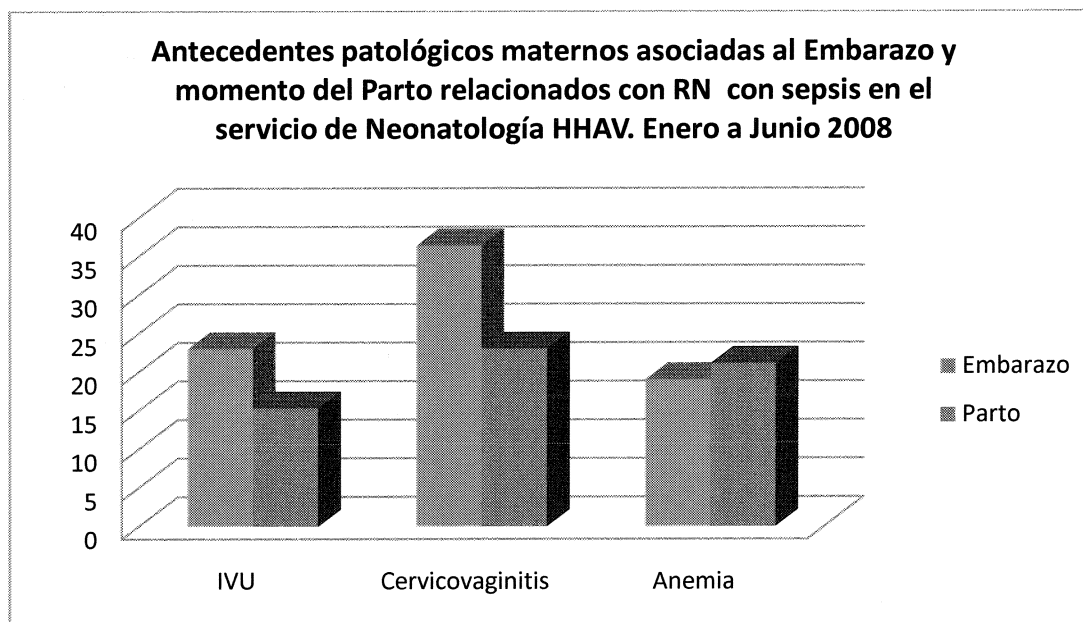
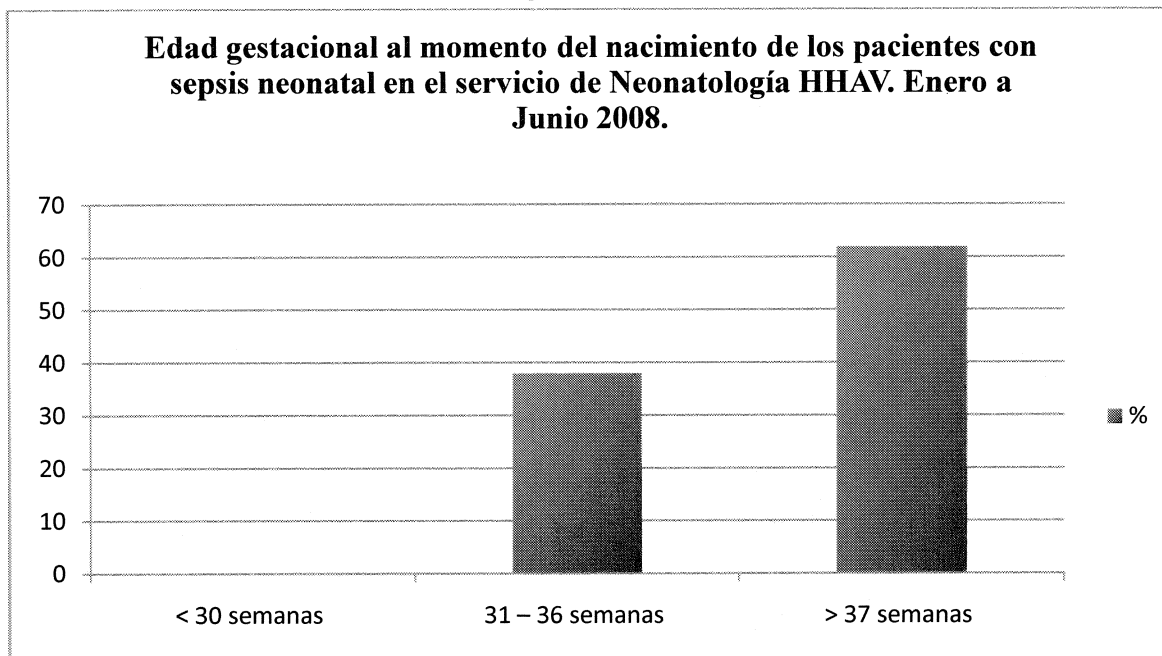


Gráfico #3



Gráfica #4

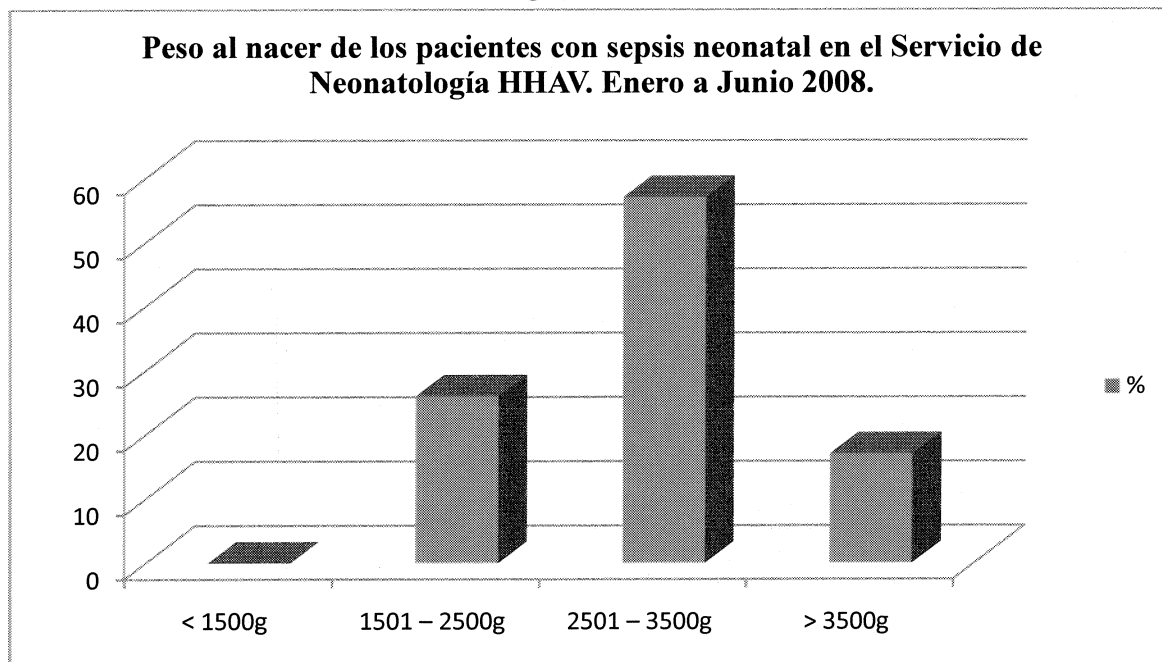
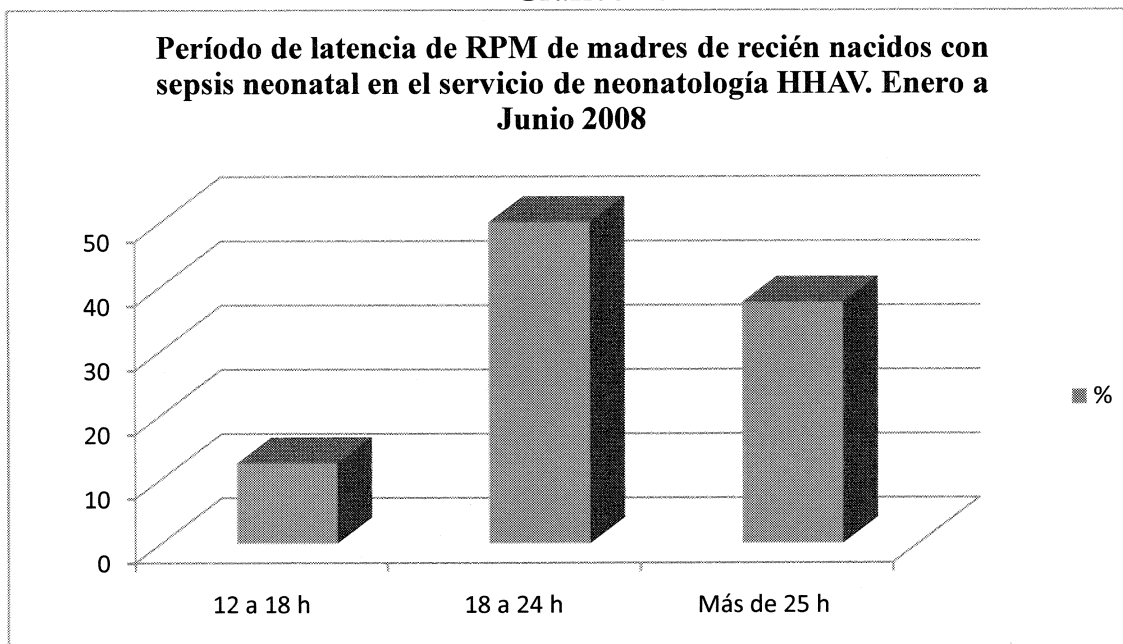


Gráfico #5



Gráfica #6

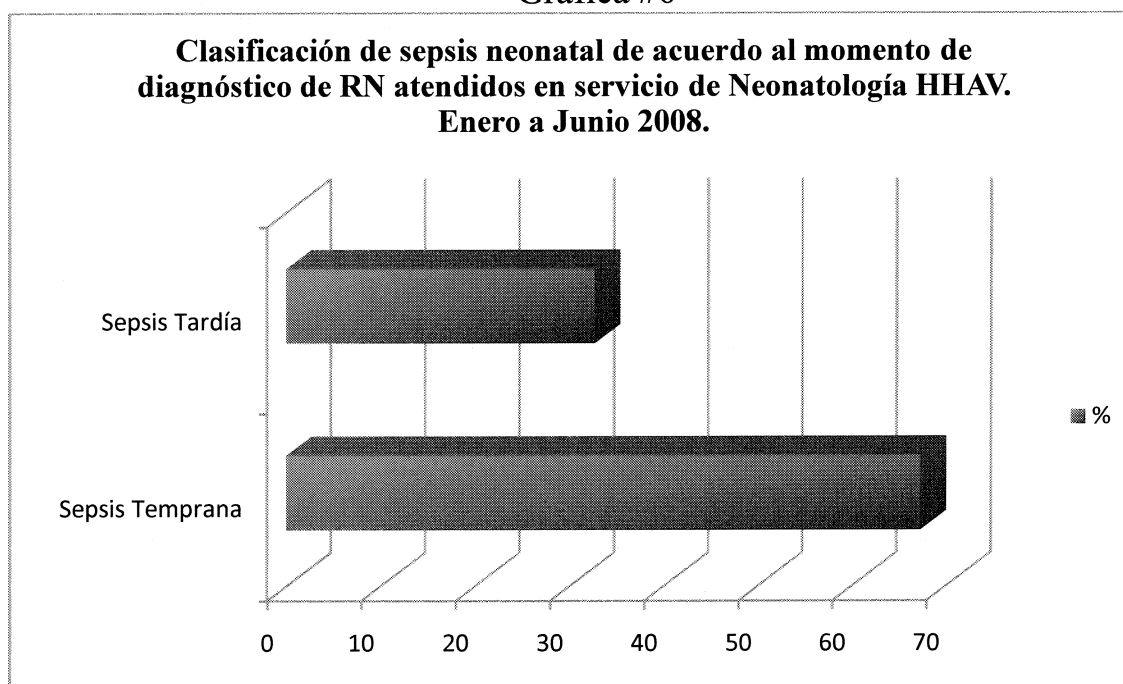


Gráfico #7

Manifestaciones clínicas principales según clasificación de sepsis en RN atendidos en servicio de Neonatología HHAV. Enero a Junio 2008.

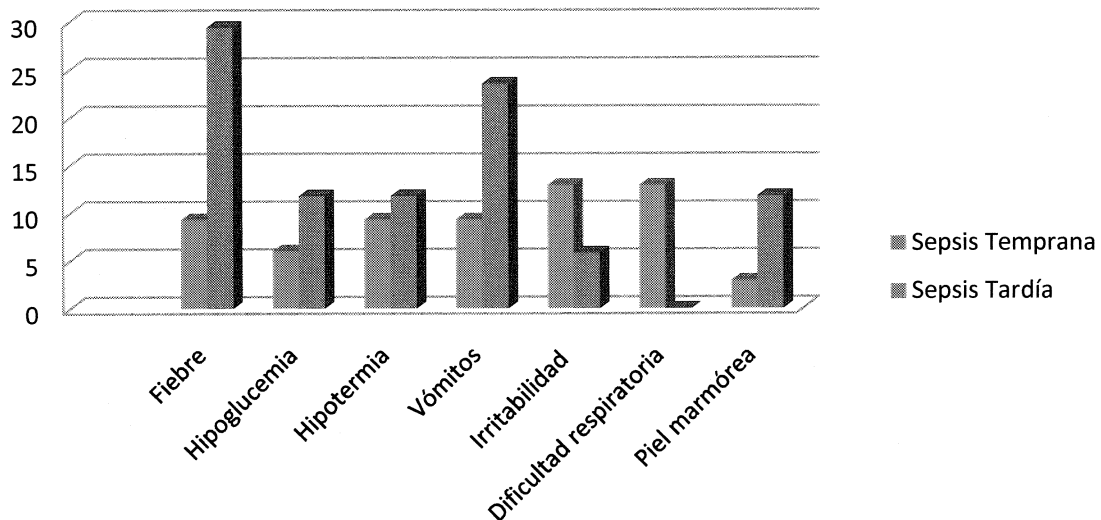


Gráfico #8

Principales manifestaciones clínicas de neonatos con sepsis en servicio de Neonatología. Enero a Junio 2008.

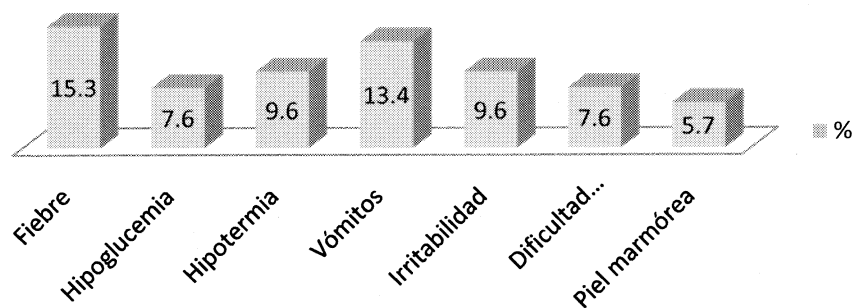


Gráfico #9

Manifestaciones Clínicas generales de neonatos con Sepsis en Servicio de Neonatología. Enero a Junio 2008.

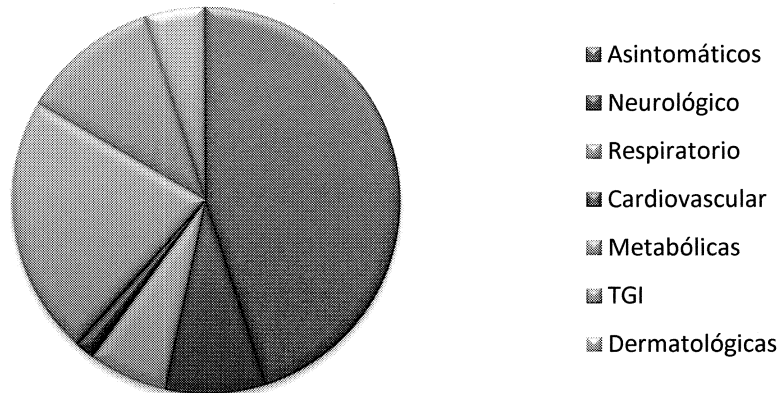


Gráfico # 10

Resultado de Proteína C Reactiva en neonatos con sepsis en Servicio de Neonatología. Enero a Junio 2008.

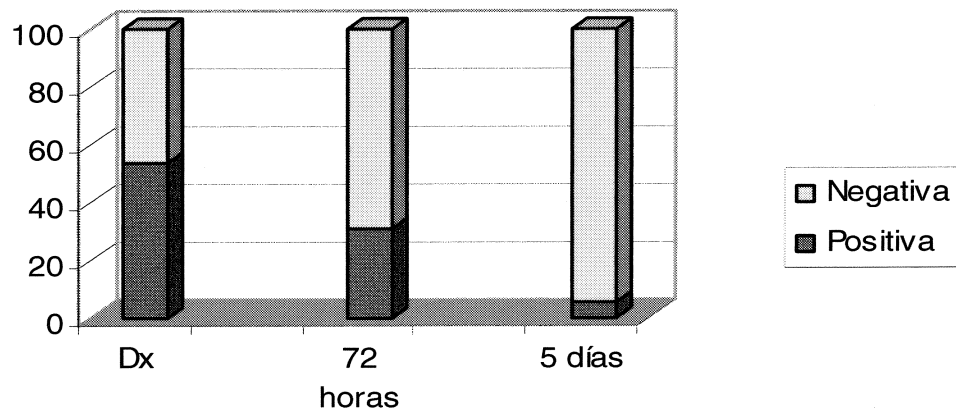


Gráfico # 11

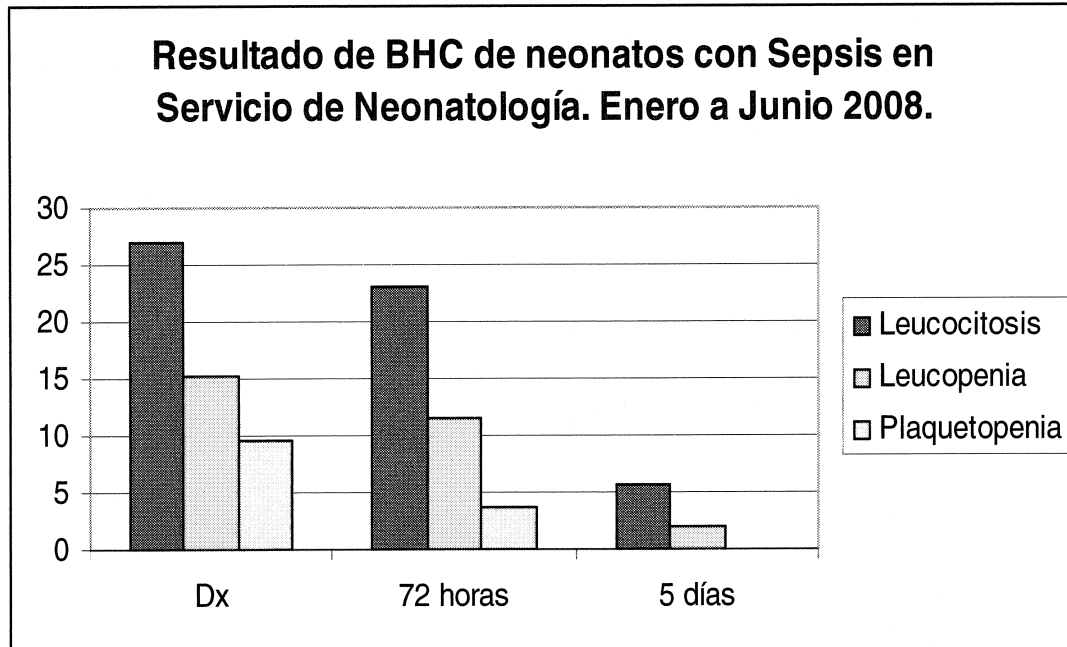


Gráfico # 12

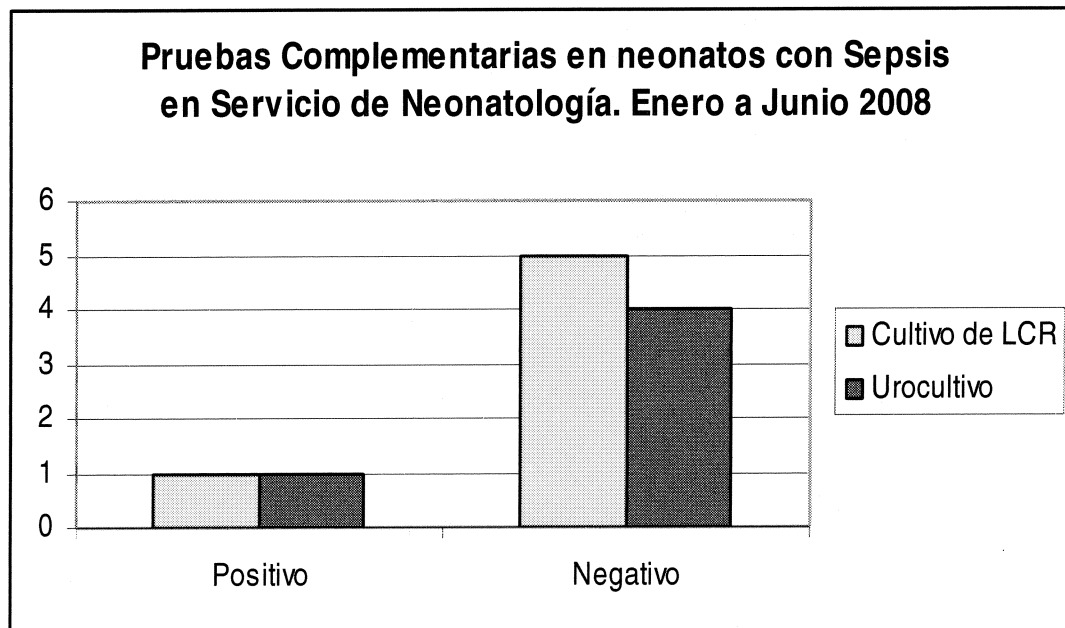


Gráfico # 13

Resultado de Hemocultivos de neonatos con Sepsis en Servicio de Neonatología. Enero a Junio 2008.

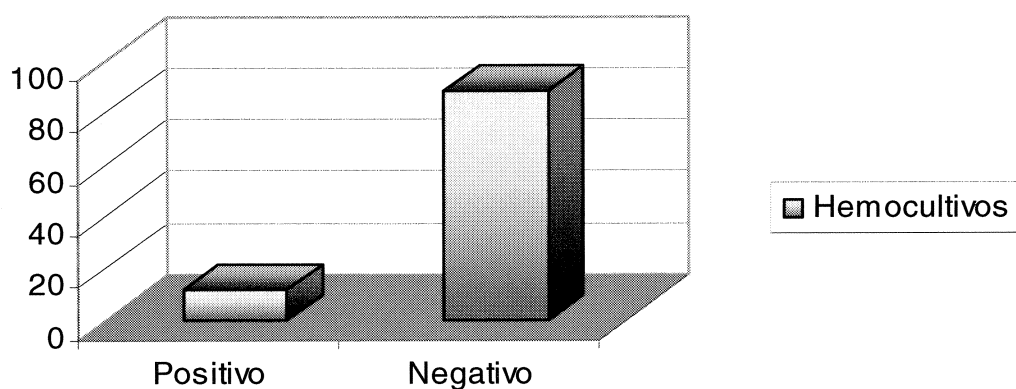


Gráfico # 14

Bacterias aisladas en recién nacidos con sepsis en servicio de neonatología. Enero a Junio 2008.

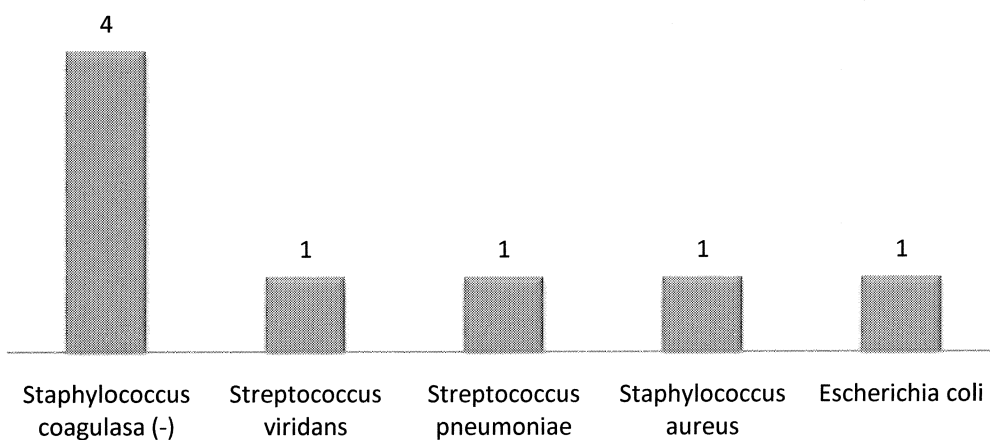


Gráfico # 15

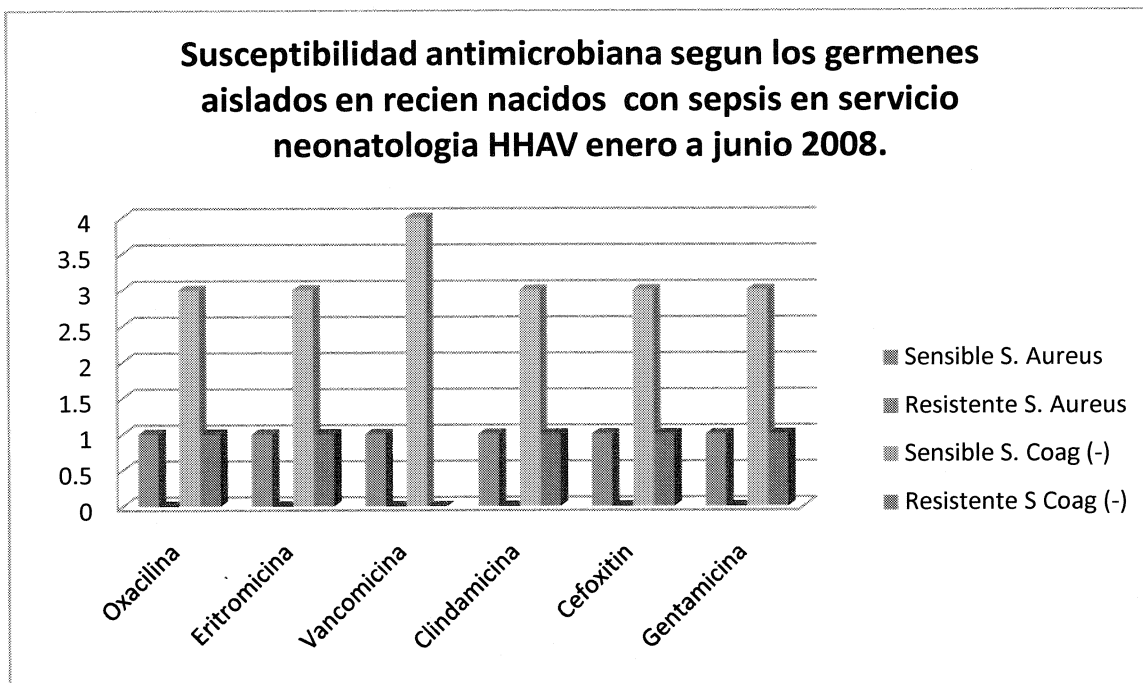


Gráfico # 16

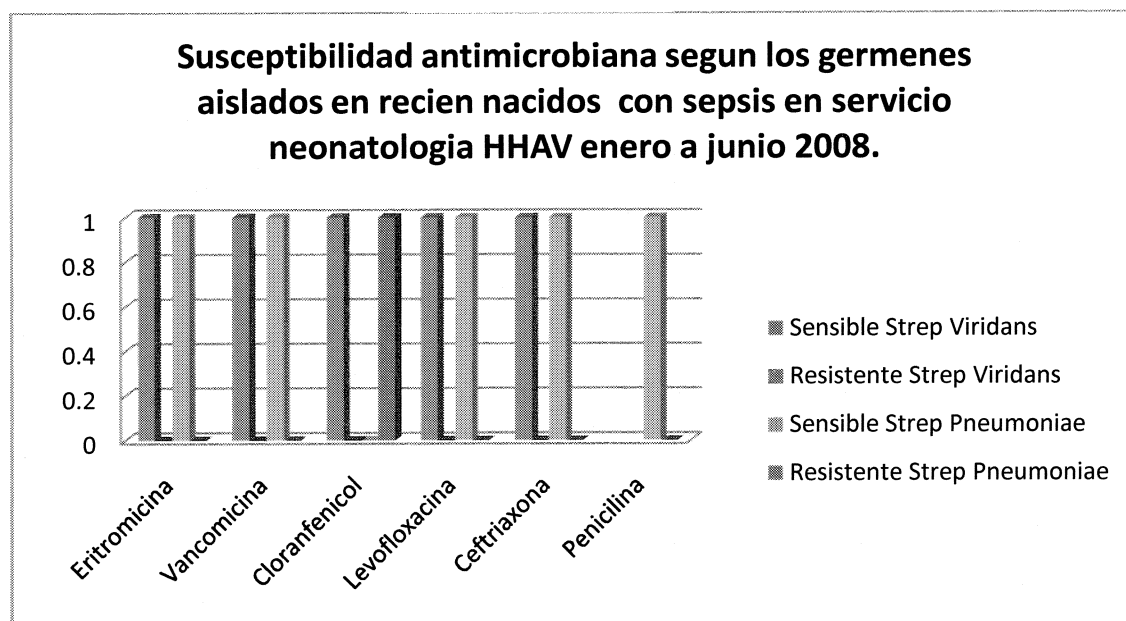
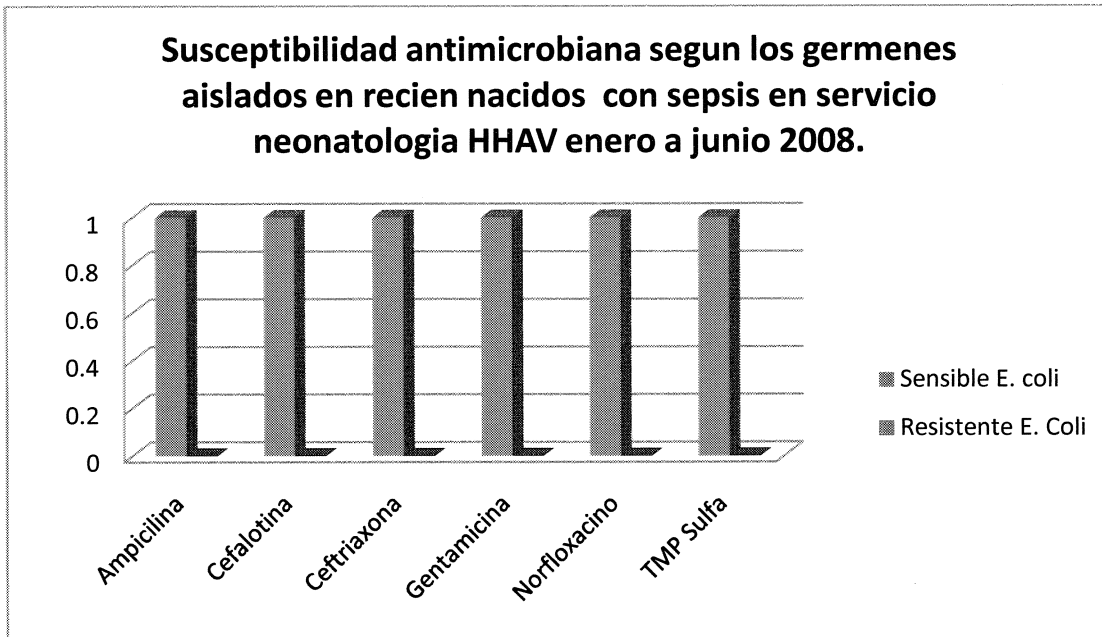


Gráfico # 17



FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS **SEPSIS NEONATAL**

Datos de la Madre

1.- NOMBRE DE LA MADRE:

2. EDAD MATERNA

3. EXPEDIENTE NÚMERO:

4- PROCEDENCIA

5.- FECHA DE INGRESO:

6.-FECHA DE EGRESO:

7.- ANTECEDENTES DEL EMBARAZO:

Bacteriuria: _____

IVU: _____

Cervicovaginitis: _____

8.- ANTECEDENTES DURANTE EL TRABAJO DE PARTO:

Ruptura prematura membranas: _____ horas.

Parto prolongado: _____

Fiebre materna intraparto $>38^{\circ}\text{C}$: _____

Parto prematuro: _____ IVU: _____

CorioAmnioitis: _____ Bacteriuria: _____

9. Exámenes maternos antes del Parto:

-BHC.

Alterado No alterado

-Urocultivo

Datos del Neonato

10.- EDAD:(horas)

11.- SEMANAS DE GESTACION(numero)

12.- SEXO:

Masculino

indeterminado

Femenino

13.- PESO(gramos)

14.- VIA DEL PARTO

Vaginal

Cesárea

15.- DIAGNOSTICO AL INGRESO:

16.- MANIFESTACIONES CLINICAS DE SEPSIS

Respiratorios

Quejido
Taquipnea
Apnea
Cianosis
Dificultad respiratoria

S.N:C.

Irritabilidad
Letargia
Hipotonía
Convulsión

Hematológicas

Trombocitopena
Leucocitosis
Leucopenia
Neutropenia
Bandas

Metabólicas

Acidosis Metabólica
Hiperglucemia
Hipoglucemia
Hipocalcemia
Hipotermia
Fiebre

Piel

Piel Marmórea
Petequias
Equimosis
Escleroedema

G.I.T.

Diarrea
Distensión Abdominal
Hepatomegalia
Esplenomegalia
Vómitos
Rechazo al Alimento
Onfalitis

Cardiovascular

Bradicardia
Taquicardia
Hipotensión

17.- DIAS ESTANCIA AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO:

18. PRUEBAS INDIRECTAS DE SEPSIS

Al momento del Diagnóstico

72 horas

5 días

BHC

-GB.

-Segm

-Linf

-Plaquetas

-Hematócrito

VSG

PCR

19-EXAMENES Complementarios

Glicemia

Saturación Oxígeno

Urocultivo

Punción Lumbar

Cultivo de L.C.R.

20.- HEMOCULTIVO:

21.- GERMENES AISLADOS:

Sensibilidad

Resistencia

A.-Estreptococo BHGA

B- E. Coli

C- Listeria Monocytogenes

D.- Serratia sp (S. Marcenses)

E.- Enterobacter sp (E. Cloacae)

F.- S. Aureus

G- S. Epidermidis

E.- Klebsiela Pneumoniae

F.- Acinetobacter

G.- Pseudomona Aeruginosa

20.- CATETER VENOSO:

Si

No

21. CATETER UMBILICAL

Si

No

21.- VENTILACION MECANICA:

Si

No

Numero de dias:

22.- CONDICION DE EGRESO:

A.- Alta

B.- Fallecido

C.- Abandono